

Faculté de Médecine de Paris

Année 1958

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P a r

BERNARD P E R D U

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 8 Juin 1929 à Amiens

Présentée et soutenue publiquement : JUIN 1958

SYNDROME EPILEPTICO ENDOCRINIEN
D'ORIGINE DIENCEPHALIQUE

Président : M.MOREAU, Professeur.



no
719



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556007_0009

Faculté de Médecine de Paris

Année 1958

n°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

P a r

BERNARD P E R D U

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 8 Juin 1929 à Amiens

Présentée et soutenue publiquement : JUIN 1958

S Y N D R O M E E P I L E P T I C O E N D O C R I N I E N
D ' O R I G I N E D I E N C E P H A L I Q U E

Président : M.MOREAU , Professeur.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.) ; BROCC (P.), BULLIARD (H.) CADENAT (F.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.)
CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.) GUILLAIN (G.) HALPHEN (H.)
HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.) LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.),
LEVY-SOIAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.) LOEPER (M.), MARLON (G.), MATHIEU (P.)
MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.) RICHET (Ch.) STROU-
(A.), TANON (L.), VELTER (E.)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	M.M.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie thoracique et pulmonaire	MATHEY (J.)
Clinique générale médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOILLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
(Bichat	JUSTIN-BESANCON (L.)
(Broussais	DE GENNES (L.)
Cliniques médicales (Cochin	MOREAU (R.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérap.	DEPRAY (C.)
Clinique médicale prophylactique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-générale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)

Cliniques obstétricales	(Baudelocque (Port-Royal (Tarnier	LACOMME (M.) VARANGOT (J.) LANTUEJOUL (P.) RENARD (G.) AUBIN (A.) MARIE (J.) BERNARD (E.) MICHAUX (L.) LELONG (M.) COSTE (F.) DECHAUME (M.) SENEQUE (J.) LEMAIRE (A.) FEY (B.) DJOURNO (A.) GIROUD (A.) SOULIE (P.) VERNE (J.) TURPIN (R.) JOANNON (C.) PIEDELIEVRE (R.) DESOILLE (H.) GALLIARD (H.) COUVETIAIRE (R.) LAVIER (G.) LENEGRE (J.) MERKLEN (F.) (chaire tire DECOURT (J.) GARCIN (J.) CHEYMOL (J.) BINET (L.) GOGNON (A.) DESGREZ (H.) PATEL (J.) BROUET (G.)
Clinique ophtalmologique		
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique de pédiatrie sociale		
Clinique de pneumo-phthisiologie		
Clinique psychiatrique infantile		
Clinique de puériculture		
Clinique rhumatologique médicale et sociale		
Clinique stomatologique		
Clinique thérapeutique chirurgicale		
Clinique thérapeutique médicale		
Clinique urologique		
Electrophysiologie médicale (chaire à titre person ¹)		
Embryologie		
Histoire de la médecine et de la chirurgie		
Histologie		
Hygiène et clinique de la première enfance		
Hygiène et médecine préventive		
Médecine légale		
Médecine du Travail		
Parasitologie		
Pathologie chirurgicale		
Pathologie exotique		
Pathologie expérimentale et comparée		
Pathologie humorale et immunologie expérimentale		
Pathologie médicale		
Pathologie et thérapeutique générales		
Pharmacologie et matière médicale		
Physiologie		
Physique médicale		
Radiologie médicale		
Technique chirurgicale		
Thérapeutique		

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	(Delmas (A.) pr.s.ch.	(BARCAT (J.
	(CABROL (C.)	(CAUCHOUX (J.)
Anatomie	(DEBEYRE (J.)	(DUBOST (C.)
	(OLIVIER (G.)	(FAUREL (J.)
	(Gauthier-Villars (MleP)	(FLABEAU (F.)
Anatomie pathol.	(pr.s.ch.	(GERMAIN (A.)
	(BUSSE (F.)	(GOSSET (J.)
	(GOUYGON (Ch.)	(LAURENCE (G.)
Anesthésiologie	N... N...	(Lortat-Jacob (J.
		(OLIVIER (Cl.)
		(POILLEUX (F.)
		(THOMERET (G.)
		(VERNE (J.M.)
		(N... N...

(Hauduroy (P.) pr.s.ch.dét.
 (EVOT (A.) pr.s.ch.
 Bactériologie (CHRISTOL (D.)
 (TOURNIER (P.)
 (BARBIER (P.)
 (Ettori (J.) pr.s.ch;dét.
 Biochimie médicale (Desgrez (P.)
 (POLONOVSKI (J.)
 (SCHAPIRA (G.)
 Biologie médicale BOURLIERE (F.)
 Carcinologie N... N...
 Dermato-Syphiligra. DUPERRAT (B.)
 Electro-Radiologie N...
 Embryologie Tuchmann-Duplessis (H.)
 Hématologie N... N...
 Histologie (Goujard (R.) pr.s.ch.
 (N...
 (N...
 Hydrologie CORNET (A.)
 Hygiène (BOYER (J.) pr.s.ch.
 (Deparis (M.) pr.s.ch.
 Maladies infect. BASTIN (R.)
 Médecine légale (Derobert (L.) pr.s.ch.
 (GAULTIER (M.)
 (HEDENGUE (A.)
 Médecine du travail ALBAHARY (C.)
 Neuro-chirurgie DAVID (M.)
 Neurologie LHERMITTE (F.)
 (GRASSET (J.)
 (LE LORIER (G.)
 (LEPAGE (G.)
 Obstétrique KIMERGER (R.)
 (MORIN (P.)
 (RAVINA (J.)
 (ROBEY (M.)
 Ophtalmologie (BREGEAT (P.)
 (DESVIGNES (P.)
 Orthopédie JUDET (R.)
 Oto-rhino-laryng. (AUBRY (M.)
 (MADURO (R.)
 Parasitologie (Brumpt (L.C.) pr.s.ch.
 (CHABAUD (A.)
 Pathologie chirurg. (Rudler (J.) pr.s.ch.dét.
 (ABOULKER (P.)

Pathologie exp. (LOEPER (J.)
 (MAURICE (P.)
 (Hagueneau (J.)
 (BOUDIN (G.)
 (BOUVIER (J.B.)
 (BRICAIRE (H.)
 (BRISAUD (H.)
 (CASTAIGNE (P.)
 (CONTE (M.)
 (DEROT (M.)
 (DOMART) A)
 (LAMOTTE (M.)
 Pathologie médicale (LAROUCHE (C.P.)
 (MACREZ (CL.)
 MILLEZ (P.)
 (PEQUINOT
 (RAMBERT (P.)
 (ROYER (P.)
 (THIEFFRY (St.)
 (TURIAF (J.)
 (WOLFROMM (R.)
 (N...
 (N...
 Pédiatrie (JOSEPH R.)
 (Mozziconacci
 (PLONOVSKY (CL.)
 Pharmacologie (Levy (Mlle J.) p
 (N...
 Physiologie (Barjeton (D.)
 (Parrot (J.) pr
 (DEJOURS (P.)
 Physique médicale (GOUGEROT (L.)
 (N...
 Pneumo-Physiologie KREIS (B.)
 Psychiatrie PICHOT (P.)
 Psychiatrie infant. N...
 Rhumatologie DELBARRE (F.)
 Stomatologie (CERNEA (P.)
 (CHAPUT (Mlle A)
 Thérapeutique (CHASSAGNE (P.)
 (PERRAULT (M.)
 Urologie KUSS (R.)

III. PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.)	Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
	(HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
	(LEGER (L.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	(PADOVANI (P.)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	(ROUX (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	(DREYFUS (Gilbert)		
	(KOURILSKY (R.)		

Secrétaire général de la Faculté	M.MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M.le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	(Mme CONTET (J.), Melles LAURENT (H.)
	(LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MON PERE, le Docteur Christian PERDU
Accoucheur des Hôpitaux d'Amiens

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur MOREAU

Professeur de clinique médicale

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur BOUDIN

Médecin de l'Hopital St-Antoine

et A Monsieur le Docteur BARBIZET

Assistant des Hopitaux de Paris
Attaché de recherches à l'I.N.H.

qui m'ont inspiré le sujet de cette thèse
et dont l'aide m'a été précieuse pour sa
réalisation.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LEGRAIN

Assistant des Hopitaux de Paris

dont l'enseignement a toujours été pour moi
d'un grand profit.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX DE PARIS

- M.le Docteur RAVINA
Médecin de l'Hopital Beaujon.
- M.le Professeur de GAUDART-D'ALLAINES
Professeur de clinique de chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgien de l'Hôpital Broussais.
- M.le Docteur LAMBLING
Médecin de l'Hôpital Bichat.
- M.le Professeur Agrégé PERRAULT
Médecin de l'Hôpital Lariboisière
- M.le Professeur SOULIE
Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
Médecin de l'Hopital Lariboisière
- M.le Professeur DEBRE
- M.le Docteur LEGRAIN , Assistant des Hopitaux de Paris
dont l'enseignement a toujours été pour moi d'un grand profit
- M.le Docteur BOUCHE
O.R.L. de l'Hopital des Enfants Malades.
- M.le Docteur CAROLI
Médecin de l'Hopital Saint Antoine.
- M.le Professeur Agrégé RAVINA
Accoucheur de l'Hopital Lariboisière.

A MES MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX D'AMIENS

- M.le Professeur Gérard PERDU, mon cousin,
Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine d'Amiens.
- M.le Professeur GIRARD
Professeur de clinique médicale
- M.le Professeur de BUTLER D'ORMOND
Professeur de clinique chirurgicale
- M.le Professeur BALEDENT
Professeur de Pathologie interne.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

M.le Docteur CAYLA

Médecin de l'Hopital de Neuilly

M.le Docteur BOISSIERE

Médecin de l'Hopital de Notre Dame du Perpétuel Secours

M. Médecin Lieutenant Colonel ABLARD

Médecin de l'Hopital Legouest à Metz

M.le Médecin Capitaine LAVERDANT

I N T R O D U C T I O N

L'association d'épilepsie et de troubles endocriniens a été observée de longue date soulevant tantôt des discussions sur le rôle de l'endocrinopathie dans la genèse de l'épilepsie, tantôt des problèmes étiologiques.

Nous voudrions insister sur l'aspect topographique de certaines de ces formes associant une épilepsie d'origine profonde et des signes cliniques tels que la soif, la narcolepsie, l'obésité et des troubles poliendocriniens témoignant d'une atteinte hypothalamique.

C'est notre maître le Professeur Agrégé BOUDIN qui nous a inspiré ce travail à l'occasion d'un malade que nous avons suivi dans son service. En fait dès 1954, un mémoire de BOUDIN BARBIZET et LABET à la Société Française de Neurologie attirait déjà l'attention sur la valeur localisatrice d'une telle association pour laquelle ils proposaient le nom de "Syndrome Epileptico-Endocrinien".

Le terme de "Syndrome Epileptico-Endocrinien Centre Encéphalique" n'est pas à l'abri de critiques car il ne met pas d'emblée en évidence la possibilité de certains troubles de la série hypothalamique tels que la soif, la narcolepsie. Mais c'est à dessein que l'accent a été mis sur le terme "Endocrinien" afin de bien souligner l'aspect bipolaire de ce Syndrome : Il oppose en effet des manifestations cérébrales, l'épilepsie, aux manifestations somatiques endocriniennes, mais ayant une même localisation lésionnelle située à la base du cerveau. C'est pour cela que nous conservons cette désignation en précisant qu'il s'agit par là de l'association d'une épilepsie centre-encéphalique avec des troubles endocriniens ou d'autres troubles de la série hypothalamique témoignant d'une atteinte diencephalique.

Nous nous proposons de conduire cette étude en envisageant successivement :

- I- La description des 26 observations que nous avons pu réunir de ce syndrome
- II- L'étude analytique de ces observations passant successivement en revue les caractères de :

1°) L'épilepsie

2°) L'endocrinopathie

et apportant les arguments expérimentaux et cliniques qui militent en faveur de leur origine diencephalique.

III- L'étude synthétique du Syndrome Epileptico-Endocrinien :

- 1) Son diagnostic positif
- 2) Son diagnostic différentiel
- 3) Son diagnostic étiologique
- 4) Son évolution et son traitement.

IV- La conclusion.

HISTORIQUE

Depuis longtemps déjà une telle association avait été signalée par LENOBLE et AUBINEAU puis un peu plus tard en 1918 par WESTPHALL.

Quelques années après, avant l'ère électoencéphalographique, de nombreux auteurs comme MARINESCO, BROGGI, LHERMITTE et PAGNIEZ, PINGHINI, CONTINI, ROST, COX, CARREGA, MASSON, ont apporté également des cas où l'on trouve en même temps des crises d'épilepsie profonde de Grand et de Petit Mal et des troubles endocriniens divers, isolés ou associés, en particulier Diabète Insipide, Syndrome Audiposo-Génital, Nanisme.

L'exploration anatomique qui a pu être pratiquée dans presque tous ces cas ont montré chaque fois une atteinte plus ou moins importante de l'hypothalamus et une intégrité de l'hypophyse.

L'intérêt de ces observations était, à l'époque, de donner de nouveaux arguments en faveur de l'origine hypothalamique de certains symptômes comme les troubles de la soif ou de la faim et de certains troubles endocriniens. On discutait alors le rôle des troubles métaboliques comme cause favorisante ou déclanchante des crises d'épilepsie.

Depuis l'avènement de l'électroencéphalographie et surtout depuis 1950, de nombreuses observations mentionnent l'association epileptico-endocrinienne en particulier celles de BUGÉ, KEISER, ORTIZ DE ZARATE, ROGER, VAN LEEUWEN, GUILLAUME, BOUDIN BARBIZET, GIRARD. L'examen anatomique n'a pu être pratiqué dans aucun de ces cas. Cependant les E.E.G. répétés ont permis chaque fois d'affirmer l'origine diencéphalique des crises et dans certains cas de montrer des anomalies électriques discrètes sans manifestations cliniques apparentes témoignant d'une souffrance de la base du cerveau.

De même les progrès rapides de l'endocrinologie ont donné comme l'a bien montré BUGÉ dans sa thèse de 1950, une meilleure compréhension du rôle respectif de l'hypothalamus et de l'hypophyse dans la physiologie des glandes endocrines. WEIL et BERNFELD ont également contribué à cette étude en analysant le Syndrome hypothalamique dans son ensemble.

Enfin c'est par une plus grande étendue et une plus grande précision dans l'exploration des troubles glandulaires que l'on a pu mettre en évidence des

DESCRIPTION	DES	OBSERVATIONS
-------------	-----	--------------

Observation n°1 - LENOBLE et AUBINEAU.

Ces auteurs ont décrit l'association chez un même sujet d'une épilepsie myoclonique avec un diabète sucré.

Observations N°2 - 3 - WESTPHALL (1918)

Il rapporte l'observation, dans la même famille, de deux femmes ayant une épilepsie myoclonique et un syndrome adiposo-génital permanent chez l'une, régressif chez l'autre. Il est intéressant de noter dans la même famille l'existence d'un cas d'obésité sans épilepsie et d'autres cas d'épilepsie sans aucun trouble endocrinien.

Observation n°4 - MARINESCO et PARHON (1932)

Homme de 29 ans qui présentait depuis l'âge de 12 ans un diabète insipide intense avec infantilisme et cachéxie hypophysaire et depuis l'âge de 23 ans des absences épileptiques. Mort dans la cachéxie. L'examen anatomique révélait une inflammation de la tige pituitaire et du tuber cinéreum.

- Cet homme présentait en effet un diabète insipide important avec soif et polyurie intense atteignant 15 litres par jour, un infantilisme avec taille petite (1m50), thorax peu développé, atrophie des organes génitaux qui gardaient le type enfant de 5-6 ans, absence de poils au pubis et aux aisselles, pilosité faciale discrète, absence de rapports sexuels, d'érections. Anoréxie avec cachéxie hypophysaire : Atrophie musculaire, aspect momifié.

- A ces troubles graves s'associaient depuis l'âge de 23 ans des absences épileptiques : Pertes de connaissance durant cinq minutes environ et suivies de vertiges. Pendant l'accès le malade fléchissait fortement la tête sur la poitrine. Ces absences se reproduisaient tous les 2 ou 3 mois. En outre céphalalgies, débilité générale.

- L'examen neurologique était négatif. Le F.O. montrait une double atrophie papillaire avec bords des papilles irrégulières. Le L.C. R. était normale. La selle turque ne présentait aucune anomalie à la radio du crâne. L'injection de pituitarine sous-cutanée a été suivie d'une amélioration temporaire de la diurèse.

- Le malade est mort dans la cachexie (27kg) avec tuberculose progressive. A noter dans les dernières semaines l'apparition de réflexes tendineux vifs avec Babinski bilatérale.

- A la vérification, on a constaté l'existence d'une altération inflammatoire de la base du cerveau au niveau de la tige pituitaire, du tuber cinereum ou l'on observa une infiltration lymphocytaire des petits vaisseaux. Cette altération vasculaire était diffuse et intéressait la plupart des noyaux tubériens et les noyaux suprachiasmatiques. Atteinte également du globus pallidus et du cortex. L'hypophyse était réduite de volume et le siège de lésions inflammatoires et sclérosantes.

Observation n°5 - BROGGI. (1933)

Cet auteur décrit l'histoire d'un sujet de 23 ans qui présentait des crises d'épilepsie généralisée et un nanisme achondroplasique typique.

- Les crises comitiales étaient apparues dans la première année de la vie

- Le nanisme était devenu évident à l'âge de 2 ans.

Il présentait également un retard psychique et une polyurie fruste à 3 litres par jour.

Il est mort en état de mal épileptique.

A la vérification on a découvert un astrocytome du tuber cinereum tandis que l'hypophyse était d'aspect normal.

Observation n°6 - LHERMITTE et PAGNIEZ (1934)

Femme de 42 ans qui présentait une obésité, un diabète sucré, une dysménorrhée et des crises généralisées frustes. Morte peu après à la suite d'un ictus. L'examen anatomique montra une réaction inflammatoire et dégénérative des centres hypothalamiques surtout du noyau paraventriculaire.

- Depuis l'enfance elle présentait une obésité manifeste. Régulée à 11 ans ses règles sont devenues bientôt irrégulières. Elle eut cependant deux enfants bien portants. Il s'est installé également un diabète sucré léger : Polydipsie, polyurie, glycémie élevée, glycosurie de 9 grammes qui a disparu après régime

- A plusieurs reprises sont survenues de petites pertes de connaissance avec chute; il existait un rétrécissement bilatéral du champ visuel, une selle turque élargie à la radio du crâne. L.L.C.R. était normal.

Au cours de sa vie on signale plusieurs épisodes neurologiques dont la nature exacte n'a pu être déterminée :

- Paralysie infantile à l'âge de 2 ans
- Episode fébril à 13 ans étiqueté "Méningite" au cours duquel elle ne reconnaissait plus les personnes de son entourage.
- A 40 ans, paralysie faciale droite survenue sans cause apparente qui a duré 3 mois et a guéri avec hémiparésie gauche dissociée et régressive.

- La Mort est survenue peu après à la suite d'un ictus avec hémiparésie gauche.

- A la vérification on a constaté l'intégrité de l'hypophyse et de la selle turcique. Les centres hypothalamiques par contre apparaissent très grossièrement altérés.

L'examen histologique montra une réaction inflammatoire et dégénérative importante de cette région avec infiltration des vaisseaux, disparition presque complète des cellules du noyau paraventriculaire et altération moins importante des noyaux tubériens et supra-optiques.

Observation N° 7 - PINGHINI et FRAULINI (1935)

Jeune homme de 19 ans qui présenta des crises d'épilepsie de type grand mal associées à un syndrome adipo-génital et à un diabète insipide très important. Le décès survenu 6 ans après a permis de mettre en évidence des lésions tuberculeuses étendues de l'hypothalamus et de la région périventriculaire du III^e ventricule.

- Le Diabète Insipide est apparu 6 mois après l'admission du malade dans un asile pour des troubles psychiques : tendance schizophrénique avec un discret délire de persécution. Ce diabète était très intense : sa soif était continue, insatiable. Il buvait 20 et jusqu'à 30 litres par 24 heures et urinait la même quantité. Il était constamment auprès du robinet auquel il buvait directement. Au début la post hypophyse avait un effet qui s'est vite épuisé. Ultérieurement les troubles endocriniens^{se} sont complétés. Il se développa en effet un syndrome adipo-génital avec voix gracile et lente.

Obésité abdominale et fessière contrastant avec le thorax amaigri. Le pénis et les testicules étaient atrophiques. La pilosité peu développée

(les poils faciaux et axillaires étaient absents).

La radio du crâne montrait une selle turcique normale.

- La première crise d'épilepsie généralisée typique est survenue un mois après l'installation du diabète. Les crises comitiales se sont succédées à un rythme d'environ une par mois.

- A la vérification on découvrit une ^{tuberculose}/cérébro-méningée avec un petit tubercule dans la région frontale et un autre au niveau du bourrelet du corps calleux. Il existait surtout des lésions très importantes de l'hypothalamus et de la région périventriculaire du III^e ventricule qui était dilatée et dont les parois étaient molles et macérées : elles étaient le siège de thromboses vasculaires et d'hémorragies circonscrites avec destruction de la plupart des cellules du tuber cinéreum et du noyau paraventriculaire. Les corps mamillaires étaient par contre intacts.

L'hypophyse était normale macro et microscopiquement. Les testicules étaient atrophiés.

Observation n°8 - CONTINI (1937)

Cet auteur décrit une observation où sont rapportés des crises épileptiques généralisées et un diabète insipide survenu longtemps après les crises. Un trauma cranien était à l'origine des troubles.

- C'est en effet à l'âge de 6 ans, six mois après un violent traumatisme cranien, que se sont installées les crises généralisées typiques, sans coma, qui persisterent identiques à raison de une à deux par mois. Il présentait en outre au cours de sa croissance un certain déficit intellectuel.

- A 30 ans le diabète insipide s'est installé brusquement. Il était important : diurèse d'environ 5 à 6 litres par jour avec une densité urinaire de 1005. Elle est retombée à 3 litres 5 sous l'effet de la pituitrine. L'épreuve de réduction des liquides fut par contre mal supportée. Les examens somatique neurologique et endocrinien étaient normaux. Le L.C.R. était normal. Il n'y avait pas d'anomalie de la selle turcique sur la radio du crâne.

En l'absence d'E.E.G. il est difficile d'affirmer l'origine profonde des crises. Cependant CONTINI souligne la probabilité d'une lésion commune diencephalique à l'origine des crises épileptiques et du diabète insipide.

Observation n°9 - ROST (1939)

Il rapporte plusieurs cas de crises d'épilepsie installée dès l'enfance, associées à une dystrophie adiposo-génitale passagère et spontanément régressive.

- Un de ces cas est particulièrement intéressant : C'est celui d'une jeune femme de 22 ans dont le père et le frère étaient épileptiques. Chez cette malade l'obésité s'était installée vers l'âge de 9 ans. A 14 ans elle pesait 70 kg pour une taille de 1m54. Les règles survenues pour la première fois à 11 ans sont restées peu fréquentes pendant plusieurs années. On constatait en outre l'absence de poils axillaires. Mariée à 18 ans elle a eu deux enfants bien portants. Son poids a diminué par la suite.

Les crises épileptiques généralisées sont apparues à l'âge de 11 ans et se sont répétées à un rythme de 4 à 10 crises par jour jusqu'à l'âge de 15 ans puis ont disparu complètement. Il n'y a pas eu de crises en particulier pendant les grossesses.

- D'autres cas sont sujet à caution car on ne sait si les troubles dystrophiques ont précédé ou suivi la castration infligée à ces épileptiques par les décrets eugéniques du régime.

Observation n°10 - COX (1946)

Garçon de 8 ans qui à la suite d'un traumatisme crânien présenta des crises d'épilepsie avec manifestations neuro-végétatives et une obésité facio-tronculaire avec troubles de la faim et de la soif et somnolence.

- Les crises d'épilepsie ont débuté le quatrième jour après le traumatisme en sortant d'un coma qui avait duré 3 jours : il présenta peu après une hémiparésie droite et des troubles du langage qui ont régressé presque entièrement par la suite. Ces crises comitiales persistèrent. Elles s'accompagnaient de manifestations vaso-motrices (rougeur de la face, variations thermiques importantes), d'hyperthermie, de tachycardie, de polypnée. Ces crises duraient une heure environ.

- Les troubles endocriniens sont apparus 9 mois après le traumatisme. Le malade présentait une soif intense, un appétit vorace, une somnolence et une obésité facio-tronculaire.

- Le malade est mort au cours d'une crise.

- A la vérification le cerveau paraissait normal ; mais l'examen histologique a mis en évidence une zone de gliose autour de l'aqueduc de Sylvius

et du III° ventricule descendant bas dans le tronc cérébral et au niveau de la capsule interne gauche. Les noyaux hypothalamiques étaient intacts. Les lésions touchaient surtout les fibres périventriculaires.

L'auteur pense que c'est l'atteinte de ces fibres qui joignent entre les divers noyaux hypothalamiques qui expliqueraient les accès d'épilepsie vaso-motrice et les autres symptômes : Obésité, soif, boulimie et hypersomnie.

Observation n°11 - CARREGA et Coll. (1947)

Ils rapportent l'association chez un garçon de 15 ans de crises d'épilepsie généralisée et d'un diabète insipide.

- Les crises survenaient à un rythme de 6 à 7 crises par mois.

- Le diabète insipide est apparu quelques mois après les crises comitiales. Il était important (5 à 6 litres par jour) Le malade devait se lever 2 ou 3 fois par nuit.

L'encéphalographie gazeuse a nettement amélioré le diabète.

Observation n°12 - MASSON et ROGER (1948)

Enfant de sexe masculin âgé de 18 mois qui présentait depuis l'âge de 2 mois des crises convulsives de plus en plus fréquentes et une macrogénitosomie apparue 8 mois après qui s'est accentuée progressivement jusqu'à sa mort. L'examen anatomique montra une gliose de la face inférieure de l'encéphale envahissant l'infundibulum et les corps mamillaires.

- Les crises convulsives étaient précédées de pleurs et s'accompagnaient de déviation des yeux vers la droite. Elles duraient de 10 à 12 heures. Elles survenaient d'abord tous les 2 ou 3 jours puis devinrent plus fréquentes se répétant tous les jours et même à plusieurs reprises dans la journée mais ne duraient alors que quelques minutes. Elles n'étaient plus précédées par des pleurs mais par une courte céphalée. Elles se manifestaient habituellement de la façon suivante : "L'enfant cessait de jouer, devenait irritable et se prenait la tête entre les mains".

- Les troubles endocriniens sont apparus un peu plus tard : A l'âge de 8 mois il commença à grandir et à grossir anormalement. Son appétit était insatiable. A 10 mois il présentait un développement exagéré des organes génitaux. A 11 mois apparition des poils pubiens. A 18 mois l'enfant était vigoureux. Ses caractères somatiques étaient ceux d'un enfant de 4 ans/ Il pesait alors 15 kg, mesurait 82 cm. Circonférence de tête : 45 cm. Périmètre thoracique : 52 cm. La radiographie du squelette montrait une ossification répondant à l'âge de 4 ans. Il présentait en outre une adiposité abdominale.

Ses organes génitaux externes étaient anormalement développés : la verge mesurait 8 cm. de longueur et 2 cm 5 de diamètre. Les testicules étaient gros comme des olives. Le pubis était couvert de poils comme celui d'un adolescent de 14 à 16 ans.

- le F.O. était normal. Les radios du crâne montraient un affaissement des apophyses clinoides postérieures et permettaient de poser le diagnostic de tumeur infundibulaire.

- Il mourut à 18 mois.

- la vérification révéla la présence à la face inférieure du cerveau d'une tumeur saillante arrondie qui occupait toute l'espace compris entre les bandelettes optiques qu'elle refoulait en avant et la protubérance qu'elle recouvrait légèrement masquant littéralement les péduncules cérébraux auxquels elle adhérait et refoulant le III^e ventricule qui paraissait étroit à la coupe. Elle envahissait l'infundibulum et les corps mamillaires qui n'étaient plus visibles. La tige pituitaire insérée sur son bord antérieur s'était rompue. La glande pinéale était intacte.

Les testicules égaux pesaient 6 grammes chacun.

Le thymus était normal.

- L'examen histologique montra que la tumeur était en fait une gliose localisée congénitale. L'hypophyse était intacte et présentait seulement une simple hyperhémie du lobe antérieur.

Surtout les testicules et leurs annexes étaient à un stade prépubéral comparable à ceux d'un enfant de 8 à 10 ans.

Observation n° 13 - BUQE (1950)

Jeune fille de 17 ans qui présentait une obésité, des troubles des règles et des crises nerveuses de type végétatif de plus en plus fréquentes dont la nature comitiale fut confirmée par l'E.E.G. et leur disparition sous l'effet de la Tridione.

- Cette jeune fille, réglée prématurément à 10 ans et demi présentait en effet à l'âge de 15 ans des règles irrégulières de plus en plus espacées et très brèves bien qu'il n'existait aucune anomalie dans la sphère génitale. En même temps s'est installée une obésité notable qui s'est stabilisée au bout d'un an autour de 57 Kg. Elle intéressait le tronc et la racine des membres. La malade mesurait 1m50 (les membres de sa famille étaient de grande taille) et les proportions entre les divers segments corporels étaient harmonieuses.

Elle a présenté simultanément des crises nerveuses particulières .
Celles-ci commençaient par une sensation d'oppression respiratoire puis une vasodilatation apparaissait au niveau de la face et du tronc avec une impression de chaleur et une tachycardie accentuée. Elle ressentait en outre des paresthésies aux extrémités et rapidement une sensation vertigineuse suivie d'une perte de connaissance pendant quelques secondes. Après une brève phase de pâleur, la vasodilatation réapparaissait. La malade reprenait conscience et présentait une phase d'excitation avec cris, agitation et violences.

Ces crises devenaient de plus en plus fréquentes et se répétaient même à plusieurs reprises dans la journée. Elles n'ont jamais entraîné ni mouvements convulsifs, ni morsure de la langue, ni perte des urines et donnaient vraiment l'allure de crises végétatives hypothalamiques.

La disparition des crises et l'amélioration du caractère après l'administration de tridione constitue une nouvelle preuve de l'origine profonde des lésions cérébrales de même que l'effet remarquable de l'encéphalographie gazeuse à laquelle il semble que l'on puisse attribuer l'amélioration des signes endocriniens : Règles devenues normales, amaigrissement de deux kilos.

Observation n°14 - KEISER (1950)

Cet auteur décrit l'histoire d'un enfant qui présentait des convulsions généralisées , une adiposité de type endocrinien, métabolisme basal abaissé et un diabète sucré avec effet favorable de l'I.P.Zn sur les crises épileptiques.

Pas de tracé E.E.G.

Observation n°15 - ORTIZ DE ZARATE et GEILE (1950)

Ils rapportent le cas d'un garçon qui à 15 ans se mit brusquement à grandir (1m80) et présenta des crises dépilepsies généralisées. Ces crises persistèrent à un rythme de 4 à 5 par jour jusqu'à l'âge de 25 ans où il est vu par ces auteurs pour la première fois. Ils décrivent l'une des crises de cette manière : "Brusquement pâleur et anxiété du visage, respiration rapide et superficielle, porte à la main à l'abdomen et le corps se met en hyperextension"

L'E.E.G. montre l'existence d'un rythme de base ralenti avec des ondes lentes de 3c/s bilatérales, frontobasales, synchrones et symétriques, par courtes bouffées correspondant aux crises.

L'injection de faibles doses de cardiazol reproduit les crises spontanées, cliniques et électriques.

Observations n°16 - 17 - J et A.ROGER (1950)

Ces auteurs ont observé deux malades chez lesquels étaient associées une acromicrie et des manifestations comitiales :

- Chez le premier il existait un nanisme acromicrique avec obésité, troubles des phanères, retard pubérale important et des crises de petit mal.
- Chez le second il y avait une acromicrie avec une hypoplasie génitale et des crises épileptiques généralisées.

Dans les deux cas l'E.E.G. de repos est normal, mais l'injection intraveineuse de faibles doses de cardiazol détermina l'apparition de paroxysmes à type de pointes ondes, bilatérales, synchrones accompagnées chez l'une des malades d'absences cliniques, chez l'autre de myoclonies.

Ces constatations sont, pour ces auteurs, en faveur de l'origine diencéphalique de l'acromicrie, souvent considérée comme d'origine purement hypophysaire.

Observation n°18 - VAN LEEUWEN (1950)

Jeune homme de 23 ans, dernier né d'une famille de 3 garçons qui présentait des crises comitiales, des myoclonies et un syndrome adiposo-génital

- Les crises comitiales ont débuté à l'âge de 9 ans. Elles étaient avant tout toniques.

Les myoclonies apparues vers l'âge de 13 ans intéressaient la majeure partie du corps notamment la langue et le voile du palais. Elles survenaient périodiquement et duraient 8 à 10 jours en général.

Le malade présentait un caractère ombrageux lors des exacerbations myocloniques qui précédaient en règle les accès épileptiques.

L'examen neurologique était négatif et l'examen psychique fixait un niveau mental de 10 ans.

L'exploration électroencéphalographique, pratiquée à plusieurs reprises montrait une très nette dysrythmie du tracé de base avec des ondes lentes sur lesquelles se greffaient des bouffées paroxystiques de complexes pointes ondes atypiques contemporaines des secousses myocloniques, survenant simultanément dans les deux régions frontales.

- Les troubles endocriniens étaient également nets : le malade présentait une taille médiocre avec tête ronde et large, cyphose dorsale légère, mains courtes et larges, doigts boudinés. Il existait un genu valgum accentué

L'obésité était de type tronco-rhizomélique. A l'âge de 20 ans, pour une taille de 1m58, on avait noté un périmètre thoracique de 104cm. un périmètre abdominal de 107 cm. Cette obésité s'accompagnait de vergetures pourpres surtout sur la moitié inférieure du corps.

Le syndrome génitale était assez net : testicules hypoplasiques dont le volume est redevenu sensiblement normal à la suite d'un traitement par l'hormone mâle. La pilosité pubienne était rare, fine, de disposition féminine. Ailleurs la pilosité était clairsemée, moustaches et barbe ébauchées.

L'examen oculaire était normal.

La radiographie de la selle turcique montrait un éperon osseux rétro-sellaire.

Il existait une élévation modérée du phosphore sérique : 53 mg et surtout une réponse irrégulière à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée :

- Dans les antécédents familiaux on retrouve deux cas voisins :

le frère aîné âgé de 34 ans était porteur d'une épilepsie myoclonique sans troubles endocriniens.

Le frère cadet, âgé de 32 ans, offrait plus d'intérêt car il présentait

- d'une part des myoclonies arythmiques de la langue, du voile du palais et des muscles péribuccaux

- d'autre part une adiposité modérée du type glandulaire sans atteinte génitale mais avec hirsutisme du tronc et radiologiquement un éperon osseux rétro-sellaire.

Observation n°19 - GUILLAUME (1951)

Cet auteur rapporte l'histoire d'une jeune fille de 20 ans qui présentait des crises généralisées, une obésité et une aménorrhée primaire.

- les crises comitiales étaient apparues depuis l'âge de 3 ans.

- l'obésité était nette, de type tronco-rhizomélique, prédominante à la ceinture pelvienne. Elle pesait 67 kg pour une taille de 1m60.

Aménorrhée primaire mais caractères sexuels normaux.

Elle présentait en outre un syndrome cérébelleux stato-kinétique et des signes importants d'hypertension intra-cranienne chronique : Céphalées diffuses anciennes, devenant plus violentes qui l'avaient amené à consulter. Cette hypertension fut confirmée radiologiquement.

L'examen oculaire était normal.

- A l'intervention, l'ouverture de la lame sus-optique entraîna ultérieurement la suppression des crises et des céphalées et permit l'apparition

des règles 3 mois après. Celles-ci furent normales par la suite.

Trois ans plus tard, l'obésité segmentaire a disparu et la morphologie est redevenu normale.

- En l'absence d'E.E.G. il est difficile d'affirmer l'origine sous corticale des crises qui est cependant probable, la disparition de l'hypertension du III^e ventricule ayant amené la regression simultanée des crises et des troubles endocriniens.

Observation n°20 - BOUDIN et BARBIZET (1952)

Jeune fille de 16 ans qui présentait des crises comitiales avec myoclonies et un syndrome de type cushingoïde. L'hypophyse était radiologiquement normale. Une anoxie cérébrale survenue à la naissance est invoquée pour expliquer ces troubles.

- Les myoclonies sont apparues à l'âge de 7 ans. Il s'agissait d'abord de myoclonies palpebrales survenant par accès séparés de larges accalmies. A 13 ans les secousses myocloniques étaient plus caractéristiques, siégeant d'abord aux membres puis généralisées au tronc et à la tête. Elles étaient involontaires : brèves, s'accompagnant ou non selon leur intensité de déplacement segmentaire ou généralisée de la tête ou des quatre membres, parfois d'une vague de rougeur de la face et du cou. Rares au repos, elles survenaient surtout lors des mouvements volontaires tels que fermeture des yeux, marche, sourire.

Ces secousses étaient grossièrement synchrones, rythmiques et symétriques. Leur fréquence et leur intensité présentaient de grandes variations d'un jour à l'autre.

L'électromyogramme du biceps montrait l'existence de nombreux potentiels d'unité motrice apparaissent principalement lorsque la malade a les yeux fermés. Leur survenue paraît irrégulière.

Les divers traitements anti-épileptiques ont eu peu d'action sur ces myoclonies.

- Les crises comitiales sont apparues à l'âge de 11 ans : c'étaient des crises nocturnes débutant par un cri bref suivi d'une crise tonique généralisée durant une minute environ et reprise, de la conscience sans phase clonique nette. Leur fréquence (1 à 4 mois) avec périodicité prémenstruelle très nette s'est atténuée par le traitement tridione-gardéna.

L'E.E.G. pratiqué à plusieurs reprises montrait un tracé de base très anormal, fait de rythmes lents, de fréquence variant de 3 - 5 c/sec. Sur ce tracé se greffaient des décharges très fréquentes de pointes-ondes isolées ou

en bouffées d'amplitude modérée, bilatéraux et synchrones. La S.L.I. provoquait une salves de myoclonies plus ou moins violentes et généralisées avec pointes ondes rythmiques.

Ces troubles neurologiques s'accompagnaient d'un déficit intellectuel. L'examen neurologique était normal.

- Les troubles endocriniens étaient d'apparition récente : l'obésité s'était installée surtout depuis un an. Elle avait grossi de 14 kg en 9 mois. C'était une obésité de type androïde facio-tronculaire, avec un visage lunaire d'aspect poupin, joues congestives et acné péri buccal. Les extrémités par contre fines, les doigts affilés.

Il existait des vergetures importantes sur les flancs, les bras, les cuisses, Les règles étaient depuis 6 mois irrégulières, très peu abondantes.

Elle présentait en outre une cyphose cervico-dorsale et une tachycardie fixe à 120 récente.

Tous les examens complémentaires étaient normaux, en particulier l'élimination urinaire des 17 oxystéroïdes et des 17 céstéroïdes, le test de Thorn, la glycémie et l'hyperglycémie provoquée.

La selle turque était radiologiquement normale.

L'association de symptômes hypothalamo-endocriniens et de crises d'épilepsie avec myoclonies suggère l'existence de lésions encéphalitiques diffuses, intéressant notamment le diencephale. Et le caractère dissocié et fruste du syndrome pluriglandulaire est un argument de plus en plus favorable au dysfonctionnement diencephalo-hypophysaire.

Pour expliquer ce dysfonctionnement il n'existe aucune histoire familiale. Par contre elle a présenté à la naissance un cordon qui a entraîné une apnée prolongée. On peut donc envisager le rôle de l'anoxie cérébrale dans la genèse de ces troubles.

Observation n° 21 - GIRAUD et ORSINI (1954)

Petite fille de 8 ans qui présentait une puberté précoce et des crises comitiales.

- Les crises comitiales ont d'abord été précédées par des "accès de rire" survenus pour la première fois à l'âge de 5 mois, 2 mois après un épisode dit "encéphalitique" qui n'a pu être précisé. Ces accès, ressemblant au rire, normal d'adulte allaient se répéter jusqu'à l'âge de 3 ans et demi, date à laquelle ils cessèrent momentanément à la suite d'un épisode infectieux banal.

A 6 ans, au décours d'une coqueluche, les accès de rire gardaient la même fréquence, mais certains étaient suivis d'une crise tonique avec rejet de la tête en arrière et rotation vers la gauche, fixation des membres supérieur en flexion et des membres inférieurs en extension, chute et perte de connaissance. IL n'y avait pas de morsure de la langue et la perte des urines était inconstante.

La crise durait de 60 à 80 secondes. Elle était suivie d'un court état confusionnel après lequel la petite malade se souvenait fort bien d'avoir présenté "une crise". Ces épisodes, d'intensité variable, se répétaient avec une fréquence diverse pouvant se produire jusqu'à 4 à 5 fois par jour.

Le traitement par gardénal, épiclase puis dihydane ne faisait que diminuer la fréquence des crises sans la supprimer.

Il n'y avait aucun signe neurologique.

L'intelligence et l'affectivité étaient normales.

Le C.R. et l'encéphalographie gazeuse ne montraient pas d'anomalie notable.

Plusieurs E.E.G. ont été pratiqués depuis l'âge de 6 ans :

- les tracés de repos étaient constitués par des rythmes de fond très lents sur lesquels se greffaient des bouffées fusiformes, bilatérales et synchrones sur les deux hémisphères.
- L'épreuve de l'hyperpnée et la stimulation lumineuse d'abord sans effet sur le rythme de fond, augmentait l'importance des renforcements et des composantes les plus lentes.

Ces constatations confirmaient le mécanisme sous-cortical des paroxysmes cliniques.

- La puberté débuta à l'âge de 7 ans par l'apparition des poils pubiens et le développement des seins. L'enfant grandit brusquement de 6 cm. en 4 mois. et quelques mois après, à 8 ans, les premières règles apparurent.

L'examen montra alors

- développement exagéré : prédominant à gauche avec asymétrie faciale : taille à 1m35 ; 34 kg
- une pilosité pubienne assez discrète sans pilosité axillaire.
- des seins bien développés.
- des organes génitaux externes correspondant à une puberté normale sans hypertrophie clitoridienne.

La selle turcique était d'aspect normal. L'examen oculaire complet ne montrait rien à signaler.

La radiographie du squelette révéla un âge osseux plus avancé que l'âge réel : le point du pisiforme était présent (10 ans).

Dosages des 17 cétostéroïdes : Elimination urinaire de 5 mg. 5 chiffres que l'on ne trouve habituellement qu'à l'âge de 13 ou 14 ans.

De même l'élimination urinaire de la F.S.H. était à un taux égal à celui que l'on trouve chez la femme adulte (22 unités souris : 24 heures)

Le frottis vaginal fait le 21^o jour du cycle montrait une imprégnation oestrégénique importante.

Une coelioscopie montra un utérus de la taille de celui d'une jeune femme de 16 à 18 ans avec deux ovaires présentant des kystes folliculaires.

Un nouvel épisode menstruel, identique au précédent est survenu 46 jours après les premières règles.

L'origine cérébrale, diencéphalique, de cette puberté précoce est la plus probable car, elle seule, peut réaliser ce développement somatique génital, isosexuelle, avec ovulation, excrétion urinaire des 17 cétostéroïdes F.S.H. frottis vaginaux correspondant à l'âge génital.

Quant à l'étiologie de ces troubles, certains éléments plaident en faveur de leur origine encéphalique :

- l'existence d'un processus encéphalitique durant la 1^o enfance
- la poussée évolutive déterminée par la coqueluche.
- les altérations électroencéphalographiques diffuses.

Observation n° 22 - BOUDIN, BARDIZET et LABET :

Jeune homme de 16 ans qui présentait des crises d'épilepsie généralisée des absences fréquentes et un syndrome giganto-acromégaloïde.

- Les crises épileptiques ont débuté vers l'âge de 8 ans par des absences très fréquentes , jusqu'à 80 par jour. Puis sont apparues à l'âge de 12 ans des crises généralisées typiques mais sans morsure de la langue, ni émission des urines. Ces crises étaient peu nombreuses ; le sujet n'en a eu qu'une dizaine en quatre ans.

Les absences dominaient donc par leur fréquence. On pouvait les schématiser en quatre groupes :

- des absences typiques, brèves durant quelques secondes et au cours desquelles le malade demeurait immobile, le regard fixe ou plafonnant , puis il reprenait ~~reprenait~~ ses occupations.

- Des crises durant 20 à 30 secondes accompagnées de quelques mouvements. Perte brutale de conscience, fixité du regard , rotation de la tête et des yeux

qui a lieu toujours vers la gauche, parfois quelques machonnements, quelques clonies de la tête, ou des mouvements pendulaires des globes oculaires.

- Des crises plus élaborées, dépassant une minute, ou s'ajoutaient aux signes précédents une flexion du membre inférieur droit, alors que la main droite exécutait une vingtaine de fois un mouvement de frottement sur la cuisse droite.

- Au maximum on note un automatisisme psychomoteur, surtout lorsque la crise saisit la malade au cours d'une occupation. Sa durée dépasse deux minutes et peut atteindre 10 minutes et davantage.

Au cours de la crise il n'y avait plus de troubles vasomoteurs de la face.

L'examen neurologique était négatif.

Elle se terminait chaque fois, brusquement avec retour immédiat de la conscience. Seule l'épidione est parvenue à diminuer leur fréquence (3 à 5 par jour) et leur durée.

- Plusieurs examens E.E.G. ont été pratiqués. Les tracés étaient très complexes : les rythmes alphas étaient en effet le plus souvent masqués par des rythmes téta et delta de fréquence, d'amplitude et de siège variables.

C'est surtout l'influence de l'hyperpnée que survenaient les absences électriques, faite d'un rythme de pointes-ondes à 3 par seconde, généralisé et synchrone dont la durée ^{était} particulièrement grande, toujours supérieure à 30 secondes.

Sous l'influence de stimulations physiques, ces pointes-ondes ont été remplacées momentanément par des décharges de polypointes, et polypointes-ondes. Après traitement à l'épidione, le tracé de repos était peu modifié mais les absences étaient moins nombreuses et moins longues.

- Les troubles endocriniens étaient également intéressants :

- La morphologie du malade était du type giganto-acromégalique.

Depuis son enfance il avait toujours été plus grand que son frère aîné.

A 16 ans il mesurait 1m86 et pesait 80 kg.

Le massif facial était très modifié : face ovalaire à grand axe vertical front bas, arcades sourcilières saillantes, prognatisme net avec angle de la mâchoire ouvert, langue légèrement hypertrophiée.

Au niveau du tronc existait une légère scoliose dorsale.

Les membres étaient particulièrement allongés. Il existait une tendance à la macroskelie. Les extrémités étaient hypertrophiées. Elles étaient à la fois allongées, élargies et épaissies. Les mains étaient massives en battoir, avec des paumes énormes. Les pieds étaient géants et la pointures des souliers étaient de 46.

Les viscères ne participaient pas cliniquement à cette hypertrophie.

L'étude radiologique montrait :

- Une hypertrophie importante de tous les os de la face et des membres, en particulier du maxillaire inférieur avec un prognatisme évident.
 - une dilatation des sinus frontaux.
 - une persistance des cartilages de conjugaison au niveau de l'extrémité inférieure du radius et du cubitus.
 - la selle turcique était normale.
 - la pilosité nulle à la face était modérée aux creux axillaires et au pubis où elle prenait la disposition du type féminin, normale sur les membres.
- La peau était particulièrement fine au niveau du tronc. Il existait une hyperplasie modérée du pannicule dipéux retro-mammelonnaire. La voix avait mué
- le malade n'avait jamais eu d'érection ni d'éjaculation.
 - Il existait un goitre modéré (pourtour du cou : 39 cm) sans signes basedowiens.
 - En outre le malade présentait souvent une soif assez nette et une polyurie entre 2 et 3 litres. Il raconte qu'à l'âge de 14 ans la soif et la faim le poussaient à se lever la nuit pour boire et parfois manger. Diurèse était aux environs de 2 à 3 l.
- Le reste de l'examen somatique était normal.
- Il n'y avait aucun signe de tumeur hypophysaire : le F.O., le champ visuel et la selle turcique étaient normaux.

Les épreuves endocriniennes étaient perturbées.

- Phosphore sérique : 76 mg par litre.

Test de Thorn à l'A.C.T.H. et Hyperglycérine provoquée légèrement perturbés

Epreuve de l'Encéphalographie gazeuse :

- la morphologie des ventricules cérébraux, des citernes préchiasmatique et prépedonculaire était normal.
- le liquide péricérébral ne présentait aucune anomalie,
- test des éosinophiles : chute de 88% 4 heures après l'encéphalographie.

Aucune étiologie certaine n'a pu être retrouvée pour expliquer ces troubles.

Observation n°23 - NAYRAC, FONTAN, RBACH et LATTARD

Homme de 24 ans qui présentait comme le malade précédent des crises comitiales et un syndrome giganto-acromégaloïde avec troubles discrets de la soif. Selle turcique normale.

- Les crises d'épilepsie ont débuté vers l'âge de 7 ans. Elles étaient d'abord de type petit mal myoclonique/^{petites secousses myocloniques} : des deux membres supérieurs très brèves avec sensation

de malaise mais sans perte de connaissance. Leur fréquence atteignit bientôt une moyenne de 15 à 20 jours.

Puis à 11 ans, sont apparues des crises généralisées au cours desquelles il faut noter l'importance des troubles vasomoteurs (sensation initiale de chaleur intense avec transpiration abondante et rougeur de la face) et des troubles sécrétoires (sécrétion salivaire importante). Ces crises se répétaient à un rythme de 1 à 2 par mois.

Electriquement, le tracé intercritique était perturbé avec dès le repos des bouffées lentes paroxystiques, bilatérales et des décharges myocloniques de poly-pointes-ondes régulières et stables à 3,5 c/sec, de morphologie classiquement typique de l'absence électrique.

L'examen neurologique était négatif.

Le niveau intellectuel était normal : cependant on note une certaine appathie et une nette puérilité. Il présentait de l'émotivité et un bégaiement intermittent.

Sous l'effet du traitement associant gardénal et solantyl, les crises ont diminué de fréquence. Le tracé électrique s'est amélioré : en particulier il n'y a plus de paraxysme après S.L.I. prolongée.

Les troubles endocriniens sont également très riches. On note en effet : une dysmorphie acromegalo-gigantique : le malade mesurait 1m92 et pesait 84 kg. L'accroissement de la taille avait d'ailleurs été brutale. Elle était passée de 1m60 à 1m80 entre 12 et 13 ans.

La face était allongée avec saillie des pommettes et prognatisme inférieur. Les extrémités étaient hypertrophiées dans tous leurs diamètres, mais surtout en largeur. La pointure des souliers était de 47.

L'examen radiologique révéla une hypertrophie et un allongement des os de la face avec un maxillaire inférieur large et proéminent et une nette saillie du massif dentaire. Les sinus frontaux étaient aggrandis. La voûte crânienne épaissie.

La selle turcique, bien que légèrement allongée dans le sens antero-postérieur était normale dans son volume et dans ses contours.

Les troubles glandulaires étaient discrets. On notait seulement une barbe peu abondante, une pilosité pubienne modérée rappelant par sa disposition le type féminin.

Le malade, célibataire, n'avait jamais, eu de préoccupation sexuelle.

Une soif assez marquée (3L - 3L5) par jour avec diurèse aux alentours de 2 L à 2L5 par jour. (Il est à noter cependant que le malade travaillait à proximité d'un four).

Les épreuves endocriniennes montraient un phosphore sérique légèrement abaissé (27mg/l) un test de Thorn perturbé (chute de 48% des éosinophiles après 4 heures), une diminution des 17 cétosteroides (7,3 mg en 24 heures)

L'encéphalographie gazeuse fractionnée n e montrait pas d'anomalie. Le liquide retiré dénotait une réaction cellulaire à 14,4 par mm³ dans le premier tube et 4,8 dans le deuxième ce qui , d'après GILBERT DREYFUS apporte la preuve d'une réaction méningée occulte et constitue un argument de plus en faveur de l'origine nerveuse de l'endocrinopathie.

Il faut enfin signaler l'apparition en même temps que les troubles de la croissance d'une baisse de l'acuité visuelle, progressive mais sans modification du champ visuel ni oedème au F.O. Ce dernier montrait un décollement bilatéral de la rétine qui s'améliora après une intervention chirurgicale.

Observations n°24 et 25 - PAILLAS, SIMONIN et DARCOURT.

Ces auteurs rapportent deux observations associant un syndrome acromégaloïde et des crises comitiales.

1) Enfant de 13 ans qui présentait :

1) Des crises d'épilepsie depuis l'âge de 10 mois : crise généralisée type grand mal, une fois par semaine et des absences fréquentes jusqu'à 80 par jour, durant lesquelles il s'immobilisait brusquement pendant 5 à 10 secondes.

Les différents E.E.G. pratiqués montraient toujours un processus comitial généralisé d'origine sous-corticale, probablement diencephalique. Sur le dernier, les tracés de repos étaient constitués par un rythme de fond de 6c/sec. bilatéral, synchrone et généralisé sur les deux hémisphères.

De temps en temps, apparition de bouffées d'ondes plus lentes et même quelquefois de brèves décharges de pointes-ondes de grande amplitude. Absence d'anomalies localisées.

L'épreuve d'hyperpnée ne modifiait pas sensiblement les tracés de repos. Celle de la stimulation lumineuse intermittente au contraire faisait apparaître des décharges très amples rythmiques, bilatérales.

2) A ces crises s'associait un aspect acromégalique du sujet qui mesurait 1m60 pour un poids de 50 kg 500. Ses traits étaient épais. Ses mains et ses pieds étaient larges. Il chaussait du 39.

D'après les photos cet aspect morphologique semblait s'être installé depuis l'âge de 10 ans.

Les radiographies du crâne montraient une selle turcique normale.

L'examen ophtalmologique était négatif. Le phosphore minérale à 37,5 mg.

2) Jeune fille de 23 ans qui présentait :

1) Des crises comitiales depuis l'âge de 8 ans et demi, à type de petit mal essentiellement : absences qui devenaient de plus en plus fréquentes jusqu'à 3 et 4 par jour.

Il présentait également une crise de grand mal tous les ans.

L'examen neurologique était négatif.

Un E.E.G. fait à 22 ans montrait à l'hyperpnée des décharges de pointes-ondes de faible amplitude à 3,5 c/sec. confirmant le type petit mal de l'épilepsie.

2) En outre morphologie acromégalique : Mains carrées, pieds larges mais peinture normale (37), langue et lèvres très épaisses, nez un peu épaté.

Le sommeil était instable.

La selle turcique était normale sur la radiographie du crâne mais la cysternographie mettait en évidence une aire préchiasmatique très peu abondant témoignant de lésions d'arachnoidites englobant le nerf optique.

A l'intervention on constata une méningite séreuse et une arachnoidite diffuse enrobant la région opto-chiasmatique avec kyste présellaire. A l'ouverture du III^e ventricule il n'y avait pas d'adénome hypophysaire. Un an après il n'y avait plus de crise de grand mal et les absences étaient moins fréquentes.

Observation n° 26 - LIST, DOWMAN, BAGCHI et BEBIM (1958)

Petite fille ayant une puberté précoce apparue dès l'âge de 2 ans et des crises d'épilepsie généralisée débutant toujours par des accès de rire non suivi d'une perte de connaissance et s'accompagnant de manifestations électriques témoignant d'une origine profonde.

La mort survenue à l'âge de 15 ans permit de constater à l'autopsie une volumineuse tumeur attachée aux corps maxillaires et refoulant tout l'hypothalamus. Il s'agissait d'une variété particulière de glioneurone dysgénétique : un harmartome.

-Les crises consulsives sont apparues quelques mois après la naissance

Elles étaient d'abord brèves, se répétaient 20 à 30 fois dans la même journée sans perte de connaissance. Puis vers 4 ans elles prirent l'allure de petit mal, débutant chaque fois par des accès de rire ou de pleurs incontrôlables. La malade est vue alors pour la première fois.

L'examen neurologique était normal.

L'E.E.G. montrait un bas voltage avec de temps en temps des ondes amples, 3 à 5 par seconde, dans les dérivations antérieures, surtout les dérivations gauches. Mais il n'y avait pas de vraies pointes ondes.

Sur la radio du crâne on notait une érosion des clinoides postérieures. Le E.C.R. était normal.

L'encéphalographie gazeuse permettait de circonscrire une masse dans la région hypothalamique postérieure, empiétant sur le III^e ventricule et la partie médiane du cerveau. Les ventricules latéraux étaient dilatés.

Dès 8 ans, les crises débutaient toujours par des accès de rire ou des grimaces. Elle perdait l'équilibre d'un côté et tombait. Les mouvements des bras étaient plus marqués du côté droit. L'enfant était distraite. Son âge mental était au-dessous de la normal.

A 11 ans les E.E.G. répétés montraient des bouffées de pointes ou de pointes ondes, environ 3 pointes ondes par seconde, sur les 2 hémisphères, caractéristiques, selon l'auteur, de convulsions d'origine profonde, avec un rythme lent sur les régions frontales gauches et temporales droites.

Il existait en outre des accès de fièvre à 40 et 41°7

- En même temps que ces crises se développait progressivement un syndrome net de puberté précoce : vers 3 ans, en effet, la fillette avait l'allure d'un enfant de 5 ans : elle mesurait 101 cm, pesait 18 kg et présentait déjà des signes de développement génital avancé : Pilosité pubienne - hypertrophie du clitorales, seins développés. L'âge osseux était de 4 à 5 ans.

Les examens cliniques et paracliniques étaient normaux.

A 3 ans et demi elle présentait le développement physique et génital d'une fillette de 12 ans.

Sa TA était de 13,5 - 8

Les 17 cétostéroïdes urinaires étaient de 22 mg.

A 4 ans elle avait l'apparence d'une jeune fille de 17 ans.

Les signes de puberté précoce étaient encore accentués.

Vers 8 ans elle mesurait 1,46 et pesait 58kg 5

Ses seins, et ses organes génitaux externes étaient ceux d'une adolescente. A 10 ans elle présentait une obésité nette (83 kg pour 1m57) avec vergetures pourpres.

Les premières menstruations sont apparues à l'âge de 11 ans.

A 15 ans elle est décédée dans le coma avec état de mal épileptique.-néphrite avec anurie Pneumonie de la base gauche.

A l'autopsie : la glande pituitaire, les ovaires et les surrénales étaient normales macro et microscopiquement.

A la base du verveau on constate la présence d'une masse nodulaire, de la taille d'une balle de golf, de consistance ^{ferme} et de la même couleur que le cerveau. Bien que médiane elle se développait un peu ^{plus} à gauche.

Elle s'étendait jusqu'au chiasma optique et infundibulum et recouvrait complètement les corps manillaires, l'espace postérieur et les péduncles centraux. Le pôle inférieur atteignait la face ventrale de la protubérance.

Les Paires craniennes de la II° à la VI° et l'Art re basilaire passaient à travers la masse sans être lésés.

Elle était reliée à la région manillaire gauche par un large pédicule. Ailleurs elle était complètement libre et séparée du cerveau par un espace arachnoïdien normal.

En avant la tumeur atteignait la partie gauche de la commissure antérieure entourant et soulevant les tractus optiques et déjetant les lobes de l'hypocampe latéralement.

La glande pinéale était normale.

A l'examen histologique : sa structure était uniforme - faite de fibres denses, Il peut s'agir d'un gliome différencié ou d'une simple malformation congénitale.

ETUDE ANALYTIQUE

L'origine hypothalamique d'un trouble endocrinien, de même que l'origine profonde basale centrencéphalique d'une crise d'épilepsie, ne peut être admise sans discussion et sans certains critères précis. C'est pour cela que nous nous proposons maintenant d'analyser les différents symptômes observés chez les malades.

Dans un premier temps nous procéderons à l'analyse de l'épilepsie clinique et électroencéphalographique ; dans un deuxième temps, nous reverrons les différents syndromes endocriniens et hypothalamiques observés.

I - EPILEPSIE CENTRENCEPHALIQUE

La classification établie par Penfield et Jasper en 1954, fondée sur le siège de la décharge épileptique, oppose deux variétés fondamentales : les crises focalisées d'origine corticale, et les crises centrencéphaliques d'origine sous-corticale.

Les caractéristiques de ces dernières sont classiques

- Anatomiquement, elles prennent naissance dans une série de formations neuronales axiales, étendues du thalamus au bulbe (pratiquement tout l'encéphale à l'exclusion du cortex cérébral et cérébelleux).

- Expérimentalement, deux formations jouent un rôle capital

I°) le thalamus

C'est ainsi que Jasper a pu obtenir par stimulation électrique diencéphalique et surtout par celle de la région intralaminaire du thalamus, des manifestations cliniques superposables aux absences de petit mal et qui s'accompagnent, sur le thalamogramme, de paroxysmes de pointes-ondes.

De même Spiegel a enregistré chez l'homme le thalamogramme au cours du petit mal. Il a constaté que le paroxysme de pointes ondes thalamique précède le paroxysme cortical et dure plus longtemps que lui.

Il est à noter qu'une telle conception est probablement valable également pour les crises de grand mal. Jasper et Hunter ont pu les obtenir par stimulation des mêmes zones que celles responsables des crises de petit mal. De plus, la stimulation lumineuse intermittente, par exemple, peut aussi provoquer des crises de grand mal.

2) La substance réticulée du tronc cérébral

La participation de ce système à l'activité épileptogène est indiscutable.

- Les ablations élargies de l'encéphale déjà suggèrent son intervention : des crises généralisées peuvent se produire chez l'animal diencéphalique et même rombencéphalique (protubérance et bulbe). Mais elles ne s'observent pas chez l'animal spinal. On peut en déduire que la structure en cause se situe dans la zone allant du thalamus au bulbe compris.

- La stimulation de la partie rostrale du système déclenche une décharge bilatérale, symétrique et synchrone.

- La suppression de la partie caudale empêche les manifestations convulsives de la crise (connection avec les moto-neurones spinaux).

Il faut aussi signaler le rôle probable d'une formation basale : le rhinencéphale (allocortex) dont la participation au mécanisme de l'épilepsie généralisée paraît probable (d'après notamment les travaux de Liberson et Cadilhac).

Le siège basal, médian, de ces formations, explique que lorsqu'elles sont le siège d'un foyer de désynchronisation neuronique, qui, on le sait, caractérise électriquement la crise épileptique, celle-ci se manifeste simultanément sur les deux hémisphères.

- D'où leur caractéristique électroencéphalographique : Rythmes bilatéraux, symétriques, recueillis simultanément sur les régions frontales ou temporales. Le plus souvent il s'agit d'ondes lentes, ou de pointes-ondes au rythme de 3 c/s.

- Ce triple critère anatomique - expérimental et électroencéphalographique assure donc l'autonomie d'un certain nombre de crises épileptiques.

Les unes ont une expression clinique démlée évocatrice, car elles ne s'observent que dans l'épilepsie centrencéphalique : ce sont les myoclonies et les absences épileptiques.

Les autres ne sont individualisées que par le contexte, électroencéphalographique : ce sont les crises Grand Mal et certaines crises psycho-motrices.

Ces caractères cliniques et électroencéphalographiques permettent aujourd'hui de diagnostiquer avec précision ces crises et par voie de conséquence - de situer le siège lésionnel dans une des formations basales centrencéphaliques.

Si l'on revient au problème qui nous occupe, ce sont précisément ces critères cliniques, électroencéphalographiques et anatomiques que l'on va rechercher pour savoir si l'on est ou non en présence d'une épilepsie centrencéphalique.

Toutes les observations ne sont pas de valeur égale et notamment pour celles qui datent d'avant l'ère électroencéphalographique... Nous devons nous contenter parfois de présomption, lorsque les caractères cliniques (myoclonies ou absences) ou les vérifications anatomiques manquent ou sont incomplètes.

C'est pour cette raison que nous avons rassemblé les observations dans les tableaux suivants\$;

De ces quatre tableaux, il ressort que dans un bon nombre d'observations, le siège centrencéphalique du foyer épileptogène peut être considéré :

1°- Soit par les caractères cliniques :

Myoclonies isolées ou alternant avec des crises généralisées

Absences isolées ou alternant avec des myoclonies ou des crises généralisées

Crises: la perte de conscience s'accompagne de troubles vaso-moteurs de

Végétatives : la face, de modifications du rythme cardiaque, respiratoire :
de variations thermiques.

2°- Soit par les caractères E.E.G.

Ondes lentes ou polypointes-ondes survenant de façon paroxystique, bilatérales, symétriques et synchrones, sur les régions fronto-pariétales. Elles peuvent être infra-cliniques ou s'enregistrer pendant une crise.

La sensibilité à l'hyperpnée et à la S.L.I. est la règle. L'abaissement est la règle. L'abaissement du seuil cardiazolique est fréquent.

3°- Soit par la constatation de lésions localisées à la base du cerveau
parois latérales du III° ventricule, hypothalamus, région de l'aqueduc de Sylvius.

- Si ce triple critère se trouve réuni dans certains cas, d'autres observations sont malheureusement moins complètes, et, notamment dans les cas anciens, où il n'y a pas eu d'examen anatomique, l'absence d'E.E.G. ne permet que des conjectures sur le siège de l'épilepsie. Le siège basal paraissant probable du fait de l'absence des signes de localisation corticale et surtout de la coexistence d'un syndrome hypothalamique.

- Dans certaines observations avec vérification anatomique il faut bien remarquer que les lésions décrites sont nettement prédominantes à la base du

cerveau. Il peut y en avoir d'autres. Ainsi, dans le cas de Cox, il existait aussi une gliose de la capsule interne gauche ; dans le cas de PINGHINI et Fraulini il y avait aussi un petit tubercule frontal et un tubercule dans le bourrelet du corps calleux ; dans le cas de Marinesco et Parbion, une sclérose discrète du globus pallidus et du cortex coexistait avec d'importantes altérations inflammatoires du tuber cinéum.

Ces réserves faites, l'origine basale profonde centrencéphalique , pour s'en tenir à la terminologie de Penfield, semble bien le siège initial des décharges électriques responsables des crises de Grand Mal et de Petit Mal observées chez les malades.

Si, dans quelques observations, le rythme de base est normal et les altérations électriques se résument en décharges paroxystiques bilatérales et synchrones, dans la plupart des observations il existe des modifications permanentes du rythme de base soit à expression également bilatérales, soit à expression bilatérale avec une prédominance discrète sur un hémisphère. Il ne s'agit donc pas dans ces cas de Petit Mal à proprement parler ; néanmoins, le caractère profond de l'origine des crises apparaît de façon indiscutable et est accepté comme tel par les diverses publications.

On ne saurait s'étonner de ces altérations qui paraissent traduire la plupart du temps l'existence de lésions anatomiques.

: EPILEPSIE dont l'origine centrencéphalique est possible. :

: 1° Il s'agit de crises généralisées sans prodromes :

: évoquant une focalisation corticale. :

: 2° Coexistence de syndrome clinique diencéphalique :

: KEISER	: Enfant	: Crises généralisées	: Adiposité de type endocrin.	:
: 1950	:	:	: + diabète sucré	:
: CARRERA	:	:	:	:
et	:	:	:	:
: Cobl.	: Homme	: Crises généralisées	: Diabète insipide	:
: 1947	: 15 ans	:	: (amélioration par	:
:	:	:	: pneumoencéphalographie)	:
: ROST	: 4 cas	: Crises généralisées	: Dystrophie adiposo-	:
: 1949	: (enfants	:	: génitale	:
:	et	:	:	:
:	: adolesc.	:	:	:
: GUILLAUME	: Femme	: Crises généralisées	: Obésité tronco-rhizomélique	:
: 1951	: 20 ans	: depuis l'âge de	: Aménorrhée primaire	:
:	:	: 3 ans	: Hypertension intracranienne	:
:	:	:	: Syndrome cérébelleux stato-	:
:	:	:	: cinétique.	:
:	:	:	: Amélioration par ouverture	:
:	:	:	: lame-optique	:
: CONTINI	:	:	:	:
: 1937	: Homme	: Crises généralisées	: Diabète insipide apparu	:
:	: 30 ans	: ayant débuté à 3 ans	: à 30 ans	:
:	:	:	:	:

EPILEPSIE	dont l'origine centrencéphalique est possible	:
1°	Aucun caractère de focalisation corticale.	:
2°	Coexistence de signes cliniques diencéphaliques.	:
3°	Altérations anatomiques diencéphaliques	:

MASSON	Enfant	Crises généralisées	Puberté précoce	:
1948	garçon	(1 à 3 par jour)	Tumeur diencéphalique	:
	18 mois		envahissant les corps	:
			mamillaires. Rupture de la	:
			tige hypophysaire. Gliose	:
			congénitale très localisée	:
PINGHINI	Homme	Crises généralisées	Diabète insipide	:
et	20 ans	apparues après le	(30 l.)	:
FRAULINI		diabète insipide	puis syndrome adipo-	:
1935		(fréquentes)	génital	:
			A.P. Tuberculose : lésions	:
			très importantes de l'hy-	:
			pothalamus et de la région	:
			péri-ventriculaire du III°	:
			ventricule	:
			+ un tubercule frontal	:
			≠ un tubercule bourrelet	:
			c. calleux	:
MARINESCO	Femme	Absences épilepti-	Cachexie hypophysaire	:
et	29 ans	ques depuis l'âge de	+ infantilisme + D.I.	:
PAAHON		12 ans n	(L2 l.)	:
1932			A.P. Altérations inflam-	:
			matoires du tuber cinereum	:
			+ lésion du globus pal-	:
			lidus	:
			+ lésions cortex	:
			sclérose discrète	:
LHERMITTE	Femme	Crises généralisées	Diabète insipide.	:
et	42 ans		Tr. des règles + obésité	:
PAGNIEZ			Importantes lésions inflam-	:
1934			matoires hypothalamiques	:
			Disparition presque complè-	:
			te noyau para-ventriculaire	:
BROGGI	Homme	Crises généralisées	Nanisme achondroplasique	:
1933			+ diabète insipide. A.P. as-	:
			trocytome tuber cinereum +	:
			gliose cort. diffuse. Hypo-	:
			physe normale.	:

: EPILEPSIE dont l'origine centencéphalique est très :
 : probable en raison :
 : 1° Du caractère clinique des crises :
 : 2° Des signes cliniques diencéphaliques associés :
 : 3° Des lésions anatomiques constatées (1 cas) :

: LENOBLE	:	:	:	:
: et	:	:	: Epilepsie myoclonique:	: + diabète sucré
: AUBINEAU	:	:	:	:
:	:	:	:	:
:	:	:	:	:
: WESTPHAL	:	:	:	:
: 1918	:	: Deux	: Epilepsie myoclonique	: Syndr.adiposo-génital
:	:	: soeurs	: Epilepsie myoclonique	: Syndr.adiposo-génital
:	:	:	:	:
:	:	:	:	:
: COX	:	: Garçon	: 9 mois plus tard :	: Boulimie.
: 1946	:	: Trauma	: Crises vaso-motrices	: Obésité facio-troncul.
:	:	: cranien à	: rougeur face, tachy-	: Soif intense
:	:	: 8 ans	: cardie, polynée (50)	: Somnolence
:	:	:	: Hyperthermie.	: A.P.Gliose autour de
:	:	:	: Crises cliniques	: l'aqueduc de Sylvius
:	:	:	: Durée prolongée	: et du III° ventricule
:	:	:	: Meurt au cours d'une	: descendant bas dans le
:	:	:	: crise.	: tronc cérébral
:	:	:	:	: Les noyaux hypothalam-
:	:	:	:	: miques sont intacts.
:	:	:	:	: Gliose de la capsule
:	:	:	:	: interne gauche.

: EPILEPSIE dont l'origine centrencéphalique est possible. :
 : 1° Il s'agit de crises généralisées sans prodromes :
 : évoquant une focalisation cortisale. :
 :
 : 2° Coexistence de syndrome clinique diencéphalique :
 :

: KEISER	: Enfant	: Crises généralisées	: Adiposité de type endocrin:
: 1950	:	:	: + diabète sucré
: CARRERA	: Homme	: Crises généralisées	: Diabète insipide
: et	: 15 ans	:	: (amélioration par
: Coll.	:	:	: pneumoencéphalographie)
: 1947	:	:	:
: ROST	: 4 cas	: Crises généralisées	: Dystrophie adiposo-
: 1949	: (enfants	:	: génitale
:	: et	:	:
:	: adolesc.)	:	:
: GUILLAUME	: Femme	: Crises généralisées	: Obésité tronco-rhizo-
: 1911	: 20 ans	: depuis l'âge de 3 ans	: mélique
:	:	:	: Aménorrhée primaire
:	:	:	: Hypertension intra-crâ-
:	:	:	: nienne chronique.
:	:	:	: Syndrome cérébelleux sta-
:	:	:	: to-cinétique
:	:	:	: Amélioration par ouverture:
:	:	:	: lame sus-optique
: CONTINI	: Homme	: Crises généralisées	: Diabète ^{insipide} /apparu à 30 ans
: 1937	: 30 ans	: ayant débuté à 3 ans	:
:	:	:	:

: EPILEPSIE dont l'origine centrencéphalique est prouvée				
: 1° Dans certains cas par l'aspect clinique				
: 2° Par la coexistence de signes cliniques				
: diencéphaliques.				
: 3° Dans certains cas par l'existence de lésions				
: diencéphaliques.				
: 4° Par l'Electroencéphalogramme.				
: :				

BUGE	Femme	Crises vaso-dilatat.	Acid. parosystiques de	Obésité + tr.
1950	17 ans	faciale ; tachycardie	grande amplitude, syné	des règles
		oppression respirat.,	chrones, sur les régions	
		paresthésies extrémit.	frontales et temporales	
		pertes de connaissance	Le Tridione fait dispa-	
			raître les crises	
GIRAUD	Enfant	Crises de rire + cri-	Ondes lentes 2 C/S.bi-	Puberté précoce
	(fille)	ses toniques avec re-	latérales et synchrones	
	8 ans	jet de la tête à gauche	prédominance pariéto-	
		+ perte de conscience	occipitale droite en fin	
		de 90"	de crise.	
ORTIZ de	25 ans	Palour face, anxiété,	Paroxysmes ondes 3 C/S	
ZARATE		respiration rapide et	symétriques, synchrones	Gigantisme
1950		superficielle. Porte	fronto-basales	
		la main à l'abdomen.	2,5cc de Cardiazol re-	
		Hyperextension	produisent la crise cli-	
		Pendant la crise : per-	nique et électroencépha-	
		tes de conscience qui	lographie.	
		sont brèves.	Rythme de base ralenti	
J. et A.	Femme	Crises de Petit mal	Chez les deux	
ROGER			Rythme de base : normal	Nanisme acromi-
1950	Femme		mais cardiazol : seuil	crique + obésité
			abaissé avec pointe-onde	+ retard
			bilatéral, synchrone et	
			symétrique	Nanisme ≠ acromi
				crie + hypopla-
				sie génitale

NEYRAC et coll.	Homme 24 ans	Myoclonies à 7 ans Crises généralisées à 11 ans avec trans- piration Rougeur face.	Paroxysmes pointés-ondes : réguliers à 3,5 C/S à la S.L.I. Polypointes-ondes + myo- clonies à l'hyperprée Ralentissement du tracé de repos	Acromégalo-gigan- tisme Absence de libido. Polydypsie
PAILLAS et coll. 1957	Homme 13 ans	Epilepsie générali- sée + absences (80 par heure !)	1949-1950 Polypointes-ondes iso- lés 1953 Ondes lentes et polypoin- tes-ondes bilatéraux et synchrones S.L.I. très active Rythme de base anormal	Syndrome giganto- acromégaloïde
PAILLAS et coll.	Homme 23 ans	Epilepsie généralisée + absences nombreuses	Paroxysmes pointés-on- des 3,5 C/S	Syndrome giganto- acromégaloïde Arachnoïdite opto- chiasmatique
LIST et coll.	Fillette 10 ans	Crises de petit mal avec chaque fois accès de rire ou de pleurs incontrolables	Mas voltage avec bouf- fées de pointés-ondes ou pointés, 3 pointés-ondes par seconde	Syndrome de puber- té précoce avec obésité

<u>AUTEURS</u>	<u>AGE</u> <u>SEXE</u>	<u>TROUBLES DE LA</u> <u>SOIF</u>	<u>TROUBLES</u> <u>GÉNITAUX</u> <u>OBESITÉ</u>	<u>TROUBLES DE</u> <u>LA CROISSANCE</u>	<u>TROUBLES DU</u> <u>SOMMEIL</u> <u>DE LA FAIM, DU</u> <u>METABOLISME GLU-</u> <u>CIDIQUE</u>	<u>ANATOMIE</u> <u>PATHOLOGIQUE</u>
ARREGA et coll. (1947)	Homme 15 ans	Diabète insipide important (5 à 6 l.)				
CONTINI (1937)		Diabète insipide à 30 ans, brusque important. Polyurie : 5-6l				Trauma cranien
COX (1946)	Garçon 8 ans	Soif intense			Faim intense Somnolence	Gliose autour de l'aqueduc de Syl- vius et du III° ventricule descen- dant bas dans le tronc cérébral. Atteint souvent les fibres périvertri- culaires.
HERMITTE et PAGNIEZ 1934	Femme 42 ans	Diabète insipide	Syndr. adi- posogénital : Règles irrég: Obésité		Somnolence Diabète sucré	Réaction inflama- toire et dégénér. des centres hypo- thalamiques, surt. du noyau para- ventriculaire.
PINGHINI et PAGLINI 1935	Jeune homme 19 ans	Diabète insipide intense (15-30 l.)	Syndr. adipoc: so-génital : Obésité ab- domin. et fes- sière. Atro- phie génita- le. Pilosité			Lésions très im- portantes de l'hy- pothalamus et de la région périver- triculo III° ven- tric., en partie. noyau para-ventr. Origine tubercul.

MARINESCO et PARHON (1932)	Homme : 29 : ans : : : : : :	Diabète insipide : intense (15 l.) : depuis l'âge de : 12 ans : : : : : :	Atrophie gé- : nitale gar- : dant le type : 5-6 ans. : Pilosité non : développée : : : :	Infantilisme : Cachexie hy- : pophysaire. : 1m52 - 32 kg : : : : : :	: Altération inflam- : : matoires de la tige: : : pituitaire et du : : tuber cinereum. : : Hypophyse : lésions: : : inflam. et sclérose, : : discrètes
BROGGI (1933)	Homme : 23 : ans : : : : : :	Diabète insipide : Polyurie fruste : : : : : :	: : : : : : : : :	: Nanisme achon: : : droplastique é- : : vident à l'âge: : : de 2 ans	: Astrocytome du : : tuber cinereum : : : : : :
ROGER J. et A.	cas 1 : : : : : : : :	: : : : : : : : :	: Retard puber- : taire : Obésité : : : : : :	: Nanisme acro- : : micro : : : : : :	: : : : : : : : : :
BUGE (1950)	Jeune : fille : 17 : ans : : : : : :	: : : : : : : : :	: Sd. adiposo- : génital : Règles préma- : tur. (10 à 1/2) : Irrégul. à 15 : ans. Obésité : tronculaire : : : :	: : : : : : : : : : : : : : : : : :	: : : : : : : : : : : : : : : : : :
GUILLAUME (1951)	Jeune : fille : 20 : ans : : : : : :	: : : : : : : : :	: Sd. adiposo- : génital. Obésité : nette tronculo- : rhizomélique : Aménor. prim. : : : :	: : : : : : : : : : : : : : : : : :	: : : : : : : : : : : : : : : : : :
ROST (1949) (4 obs.)	: : : : : : : : : : :	: : : : : : : : :	: Sd. adiposo- : génital pas- : sager. : 1m54 - 70 kg : à 14 ans : T. des règles: : : : :	: : : : : : : : : : : : : : : : : :	: : : : : : : : : : : : : : : : : :

VAN LEEUWEN	Homme	Sd.adiposo- génital. Obésité tron- co-rhizomél. Pilosité clair: semée.Hypopla- sie génitale	Troubles:du métabolisme glucidique
MASSAN (1948)	Garçon: 18 mois	Puberté préco- ce.Caractères somatiques d'enfant de 4 ans:15kg,Om82 Verge 8 ans Pubis couvert de poils	Appétit : Gliose localisée insatiable: congénit.de la face: ble envahis.l'infundibu- lum et corps mamil. Tige pituit.rompue Gl.Pin.int.
GIRAUD et coll.	Petite: filles 8 ans	Puberté précoce (1ères règles : 8 ans) 1m35 = 34kg. Pilosité: pub. à 7 ans. Seins développ.	Origine encéphali- tique
LIST et coll.	Pillette de 10 ans	Puberté préco- ce.Pilosité pub. Seins dé- veloppés à 3 ans.Lère mens- uration à 11a:	Hamart.en gliôme différent : s'éten- dant du chiasma op- tique à la protubé- rance en recouvrant les corps manillaires et l'E.R.P. Glande pinéale norm. Hypophyse-ovaires et surrénales normal.
BOUDIN et BARBIZET (1954)	Jeune : Soif assez nette homme : Polyurie entre 16 ans : 2 et 3 l. : : : : : :	Pilosité fa- ciale nulle Erection et éjacul.absen- tes	S.giganto- acromégaloïde : de bouli- me à 14 ans
NAYRAC (1956)	Homme : Soif assez marquée 24 ans : Polyurie : 2 à 2,5:ale discrète:acromégaloïde	Pilosité fa- : : : : : : : : :	

II) ENDOCRINOPATHIE

A/ Analyse des Symptomes :

Ces tableaux réunissent l'ensemble des troubles endocriniens, intense ou discrets, retrouvés dans nos 25 observations.

D'emblée on est frappé par la fréquence de trois grands troubles :

- Les troubles de la soif : 4 observations mentionnent en effet un diabète insipide net et important, et dans 3 autres cas il existe une soif ou une polyurie anormale.
- Les troubles génitaux : dans 8 observations, on retrouve un syndrome adipo-génital assez net avec obésité de type glandulaire, troubles des règles chez la femme, retard ou atrophie génitale, chez l'homme. Dans deux cas l'hypotrophie génitale est isolée et discrète.
A l'inverse les 3 observations de puberté précoce rapportées par MASSON, GIRARD et LIST sont très nettes.
- Les troubles de la croissance : on retrouve deux cas de syndrome giganto-acromégaloïde, deux nanismes acromériques, un nanisme achondroplasique et même un infantilisme avec cachéxie hypophysaire.

Les troubles diencéphaliques tels que les troubles du sommeil et de la faim, l'obésité se rencontrent très fréquemment : Somnolence marquée dans 3 observations, faim intense dans deux observations, obésité isolée dans deux observations.

On retrouve également trois diabètes sucrés, un hirsutisme.

Tous ces troubles ne sont pas isolés mais s'associent par deux ou par trois, donnant parfois une histoire complexe ou sont réunis comme dans l'observation de BOUDIN et BARBIZET un syndrome giganto-acromégaloïde, des troubles génitaux frustes ou un goitre modéré, atteinte pluri-glandulaire, évoquant déjà l'origine hypothalamique des troubles.

Les associations les plus souvent rencontrées sont :

- le diabète insipide et les troubles génitaux : 4 observations.
- Troubles génitaux et troubles de la croissance : 3 observations.
- Diabète insipide, troubles génitaux et troubles de la croissance : 3 observations.

Bien souvent ce sont de petites altérations associées, objectivées seulement par les examens paracliniques tels que le phosphore sérique, l'hyperglycémie provoquée, modification du test de THORN.

La notion d'âge et de sexe ne semblent pas intervenir dans la fréquence des symptômes et dans leur association. Cependant il est frappant de constater que la plupart des cas rapportés surviennent dans l'adolescence entre 13 et 16 ans, et chez l'adulte jeune entre 19 et 24 ans.

B/ Ces symptômes sont d'origine hypothalamique

I) Le Diabète Insipide est parmi les symptômes rencontrés celui dont l'origine hypothalamique est le mieux démontrée.

- Les expérimentateurs ont en effet établi que le diabète insipide est provoqué par des lésions des noyaux paraventriculaires et supra-optiques, la section du faisceau optico-hypophysaire ou l'ablation du lobe postérieur de l'hypophyse. L'atteinte d'un des chaînons de ce système suffit à entraîner la polyurie et la polydypsie caractéristique. On sait cependant que l'hormone antidiurétique est sécrétée essentiellement par la post-hypophyse mais en partie également par les noyaux supraoptiques et paraventriculaires. Ces noyaux hypothalamiques contiennent en effet des quantités appréciables d'hormone antidiurétique, même après section de la tige pituitaire ou hypophysectomie et leurs cellules magnocellulaires ont un aspect sécrétoire qui témoigne d'une activité glandulaire. O'CONNOR a même constaté dans une observation vérifiée histologiquement que l'absence d'hypophyse, d'eminence médiane et de tige pituitaire pouvait laisser subsister une réabsorption d'urine normale.

VERNEY a montré l'existence d'"osmos récepteurs" qui siègeraient dans l'hypothalamus. Et il décrit dans les noyaux supraoptiques des vacuoles qui pourraient jouer le rôle d'osmomètres. En effet noyaux supraoptiques et paraventriculaires augmentent de volume sous l'effet de l'injection d'une solution hypertonique.

Dans nos observations, on retrouve dans quatre cas un diabète insipide net avec polyurie importante d'au moins 5 ou 6 litres et atteignant 15 et même 30 litres dans l'observation du jeune homme de PINGHINI. La soif est parallèle, elle présente dans cette dernière observation un caractère particulièrement impérieux.

Polydypsie et polyurie paraissent donc étroitement liées et dépendantes l'une de l'autre. On sait que le problème de la précession de l'une ou de l'autre n'a pas été tranché. Pour la plupart des auteurs la polydypsie serait secondaire, car elle succède à la polyurie dans le diabète expérimental. Cependant certains auteurs (obs. d'ALAJOUANINE, MARTEL, THUREL et GUILLAUME) ont montré que le tiraillement de la région hypothalamique au cours d'intervention sur le III^e ventricule a provoqué

une sensation de soif, suivie pendant quelques jours d'un diabète insipide. Il existerait donc un centre hypothalamique de la soif. Et certains diabètes insipides seraient dus à l'excitation de centre avec polydypsie prédominante et polyurie secondaire. Ce serait peut être le cas du jeune garçon de COX qui présentait une soif intense sans polyurie nette.

Enfin il faut souligner que dans deux cas au moins l'examen anatomique a permis de mettre en évidence des lésions atteignant la région périvericulaire et surtout les noyaux paraventriculaires.

2) L'obésité hypothalamique :

L'obésité d'origine hypothalamique est maintenant bien démontrée.

- Déjà en 1804 ERDHEIM avait constaté que les tumeurs qui s'accompagnaient d'obésité intéressaient toujours la base du cerveau et non l'hypophyse.

- Puis CAMUS et ROUSSY en 1911 et 1922 montrèrent qu'une lésion du tuber cinéreum provoque une prise de poids rapide chez l'animal alors que l'ablation de l'hypophyse ne détermine aucune obésité. Mais les lésions n'étaient pas strictement hypothalamiques.

- Il faut arriver en 1940 aux travaux de HETHERINGTON et RANSON sur le rat et ceux contemporains d'autres expérimentateurs sur divers animaux pour montrer avec certitude que seule l'atteinte des noyaux ventro-médians et des régions adjacentes provoque une obésité. Elle est bien caractéristique par sa rapidité d'apparition et la polyphagie qui l'accompagne : chez le lot de rat expérimenté, l'hypophysectomie est incapable en effet d'entraîner une obésité. Mais celle-ci apparaît chez tous les sujets après lésions de l'hypothalamus pratiquée un temps suffisant après l'ablation de l'hypophyse pour écarter avec certitude le rôle de cette glande.

En outre ils constatèrent la voracité des animaux expérimentés qui se jettent sur la nourriture au fur et à mesure de la distribution et absorbent une ration deux à trois fois plus importante que celle des sujets témoins.

- En clinique l'obésité hypothalamique n'est jamais aussi pure que chez l'animal car l'atteinte de l'hypothalamus est souvent plus diffuse. Weil rapporte l'observation quasi-expérimentale d'un garçon de 13 ans qui était opéré pour épithélioma hypophysaire. Après l'intervention est apparue une obésité importante avec faim anormale, troubles du métabolisme de l'eau et des glucides. Le bilan hypophysaire a montré un fonctionnement normal du probablement à la partie de la glande laissée en place. On peut donc rattacher cette obésité au tiraillement opératoire de la région hypothalamique.

- Ainsi l'hypothalamus et surtout les noyaux ventro-médians jouent un rôle crucial dans l'équilibre énergétique animal.

Son rôle dans la régulation par contre demande à être précisé. Certes, la polyphagie, qui accompagne très souvent l'obésité en clinique, semble être un élément essentiel dans son apparition : il y a un rapport certain entre les ingestas et l'augmentation du poids. Mais en cas de restriction alimentaire, si l'obésité est moins importante elle est cependant plus durable que chez les animaux témoins nourris de façon normale. La polyphagie n'est donc pas le seul facteur entrant en jeu dans cette dépendance.

Il faut en outre évoquer l'activité sécrétrice des obéses. En effet il semble que l'hypophyse antérieure, grand régulateur des fonctions végétatives, a un rôle essentiel dans l'équilibre entre l'énergie absorbée et l'énergie dépensée. Ce serait la perturbation de cet équilibre qui donnerait naissance à l'obésité hyperendocrinienne.

En fait, la polyphagie l'obésité est le plus souvent associée à des troubles endocriniens. Cependant dans trois cas elle est isolée et s'accompagne de polyphagie. Elle présente, même dans ces cas, des particularités dans sa topographie facio-cervicale, mais avec des particularités évoquant la polyphagie et la polyphagie hyperendocrinienne. Dans les cas de polyphagie isolée, dans le cas de CCK par exemple, on ne trouve pas d'éléments étiologiques des modifications métaboliques mais une glycémie élevée au niveau de l'hypothalamus.

2) Les troubles génériques

Ce sont les troubles qui le plus souvent des troubles génériques. Ils sont d'origine hypothalamique. Cependant certaines constatations comme la fragilité des troubles endocriniens en cas de lésion hypothalamique ou le rôle de l'hypothalamus dans la régulation de la sécrétion pituitaire chez certains animaux ont fait suggérer l'existence de troubles génériques des hypothalamus.

Il faut donc se demander si les troubles génériques de l'hypothalamus sont des troubles génériques ou des troubles spécifiques :

- Le 1910 et 1915 et 1916 ont obtenu chez le chien par lésion de la base du cerveau une polyphagie sévère avec expression de l'appétit sexuel en absence de rut chez les mâles.

Il faut donc un certain nombre de lésions de l'hypothalamus pour obtenir des troubles génériques associés à d'autres symptômes et en particulier à une obésité réalisant le syndrome adipeux générique.

L'hypothalamus intervient dans la physiologie génitale par l'intermédiaire de l'hypophyse. WESTMAN et JACOBSON ont remarqué que l'intégrité de la tige pituitaire était indispensable à la sécrétion des hormones gonadotropes. Sa section entraîne en effet une atrophie des glandes génitales avec perte du cycle vaginal chez la rate, de l'ovulation provoquée chez la lapine.

De même l'hypophysectomie doublée d'une greffe hypophysaire donne une atrophie des gonades chez la rate et la lapine : HARRIS et JACOBSON en 1952 ont montré que si on greffait l'hypophyse sous le lobe temporal du cerveau, celle-ci se revascularise mais les gonades s'atrophient rapidement.

S'ils placent au contraire l'hypophyse sous l'éminence médiane de la base du cerveau, l'hypophyse les gonades restent normales et ^{il}se produit une revascularisation du greffon par les veines portes.

Enfin la castration entraîne une hypersécrétion des hormones gonadotropes et l'apparition de cellules dites de castration. Ces effets n'ont pas lieu après section de la tige ou hypophysectomie.

On a même essayé de localiser la région de l'hypothalamus dont l'atteinte provoquerait les troubles génitaux : BUSTAMATE a constaté par exemple que la destruction élective des noyaux mamillaires entraînait une puberté précoce. TEPERMANE, BROBECK et LONG ont obtenu des troubles génitaux associés à une obésité par lésion hypothalamique postérieure.

Une hypoplasie ou aplasie génitale a été constatée par de nombreux auteurs lors de la destruction du tuber cinéreum, qui a même été dénommé "centre sexuel".

Les expériences de stimulation de l'hypothalamus confirment ces données : par excitation électrique de l'hypothalamus postérieur MARCHAL a obtenu une ovulation et une pseudo-grossesse chez la lapine.

De même WESTMAN et JACOBSON ont observé que l'ovulation obtenue par excitation électrique de l'hypothalamus était supprimée par section de la tige. Ceci constitue un argument supplémentaire en faveur d'une incitation hypophysaire d'origine hypothalamique.

- En clinique il est curieux de constater que bien avant l'apparition de la puberté il existe au niveau de l'hypophyse un taux de gonadostimuline suffisant pour son déclenchement. Il semblerait que l'hypothalamus empêche la sécrétion des gonadostimulines ; et la puberté serait due à la levée de cette inhibition. On connaît en outre la fréquence des pubertés précoces en clinique, secondaires à une atteinte élective du tuber, ou des corps mamillaires ou même de l'hypothalamus par hydrocéphalie ou méningo-encéphalite par exemple.

- Dans nos observations les troubles génitaux sont particulièrement fréquents puisqu'ils sont signalés à 15 reprises :

- Il s'agit le plus souvent d'une insuffisance génitale de gravité variable : dans la moitié des cas (7 cas) cette insuffisance est nette et se caractérise cliniquement par un syndrome adiposo génital avec obésité du type endocrinien, pilosité peu développée, hypoplasie ou même atrophie génitale chez l'homme (2 cas), dysménhorée (3 cas) ou aménorrhée (1 cas) chez la femme.

- Souvent il s'agit seulement de petits troubles génitaux au cours de la croissance : retard pubertaire, hypoplasie génitale (1 cas) pilosité faciale discrète voire inexistante comme dans le cas de BOUDIN et BARBIZET avec absence d'érections ou d'éjaculations, pilosité pubienne modérée prenant le type féminin (2 cas) VAN LEEWEN signale un cas d'hirsutisme.

Ces troubles, discrets le plus souvent, surviennent surtout dans le sexe masculin et s'associent à des troubles de croissance : nanisme acromicrique (2 cas) ou syndrome giganto acromégaloïde (2 cas).

Dans l'observation de MARINESCO l'atrophie génitale avec absence de pilosité s'accompagnait d'un infantilisme avec cachéxie.

- Particulièrement intéressantes sont les 3 observations de puberté précoce. l'une survenue chez un garçon de 18 mois la deuxième chez une petite fille de 8 ans et la troisième chez une fille de 10 ans. Dans les trois cas les caractères sexuels primaires et secondaires étaient très développés : pilosité pubienne précoce, seins et verge anormalement développés par rapport à l'âge de l'enfant, menstruations prématurées. Surtout les organes génitaux étaient de taille prépubérale ou adulte. Le développement somatique était également accéléré : l'enfant de MASSION avait l'apparence d'un enfant de 4 ans pesant 15 kg à 18 mois, mesurant 0m82. De même la petite fille de GIRARD mesurait à 8 ans 1m35 et pesait 34 kg.

- La vérification anatomique des lésions qui a été possible ^{dans} plusieurs cas montre dans l'ensemble des altérations hypothalamiques postérieures, localisées en particulier à l'infundibulum, au tuber et au corps mamillaires. Le cas de la puberté précoce chez le garçon est en effet très intéressant l'examen de la région hypothalamique a montré une gliose de la face inférieure du cerveau envahissant l'infundibulum et les corps mamillaires. La glande pinéale était intacte, ce qui démontre bien qu'une puberté précoce véritable peut se développer sans son intervention.

De même dans l'observation de MARINESCO on constata une altération élective de la

tige pituitaire et du tuber cinéréum.

4) Les troubles de la croissance : d'origine hypothalamique sont également très fréquents :

- Certes l'expérimentation ne donne pas encore de données très précises deux types d'expérience ont été réalisés

La section complète de la tige pituitaire pratiquée par MOHONEY et SHEENAN chez de jeunes chiens puis par WESTMAN et JACOBSON chez de jeunes rats. entraîne un arrêt de la croissance.

HETERINGTON et RANSON ont obtenu également un retard de croissance chez le rat mais ces troubles de croissance ne sont pas constants, sont beaucoup plus fréquents chez les animaux mâles et s'accompagnent souvent d'une obésité importante. Cependant ces expériences sont trop peu nombreuses et l'intérêt s'est porté surtout sur les phénomènes génitaux ou l'obésité.

- La clinique par contre est riche en exemples de troubles de croissance secondaires à une lésion diencéphalique, qu'elle soit tumorale ou infectieuse (grippe, encéphalite).

PAILLARD rapporte ainsi un certain nombre d'observations dont nous avons choisi trois des plus caractéristiques :

- CLOVIS VINCENT décrit l'histoire d'un homme de 28 ans mesurant 1m80 avec pointure 46 qui présentait également une polydypisie et somnolence, un début d'atrophie optique. Radio du crâne : selle normale. La ventriculographie montra une énorme dilation des ventricules latéraux et du III^e ventricule. Il l'interprète comme une hypertension intracrânienne chronique entraînant la compression de l'hypophyse et des nerfs optiques.

- GUILLAIN rapporte l'observation d'une jeune fille de 20 ans qui depuis l'âge de 15 ans présentait une acromégalie typique avec céphalées occipitales. Au signe oculaire. A la radio du crâne élargissement et dilatation balonnée de la selle turcique. A l'intervention on constata un kyste sus-sellaire, une méningite séreuse hypophyse normale. Dans la suite les céphalées disparurent, les doigts furent moins boudinés.

- DE GENNES rapporte le cas d'un garçon de 15 ans atteint d'un syndrome giganto acromégalique typique : taille 1m90, poids 100 kg pointure 47 et d'un syndrome neurologique fait de quelques troubles mineurs avec babinski bilatéral. La cisternographie montrait une citerne chiasmatique très développée. La ventriculographie

graphie était normale. L'E.E.G. montrait un rythme de fond à 8 c/sec. avec delta et theta postérieur, surtout à droite. Aucun signe de tumeur hypophysaire.

- Dans nos observations les troubles de croissance se retrouvent surtout dans le sexe masculin.

4 observations, étagées surtout entre 13 et 16 ans, mettent en évidence des troubles à type de gigantisme ou giganto accromégaloïdes, d'importance diverse. Il ne s'agit pas de l'acromégalie typique telle que la décrite PIERRE MARIE qui s'observe seulement chez l'adulte. Ce sont souvent de simples hypertrophies du crâne ou des extrémités avec taille au dessus de la normale, pointure des souliers souvent élevée.

Dans l'observation de BOUDIN et BARBIZET par exemple, le jeune homme présentait à 16 ans une taille de 1m86 et un poids de 80 kg, pointure des souliers 46, modification modérée de la face et des extrémités il dépassait nettement les autres membres de sa famille.

De même le sujet de NAYRAC mesurait 1m90 pesait 84 kg et présentait une pointure de 47.

A l'inverse, 4 autres observations, mentionnent un nanisme important nanisme acromicrique (2 cas) pour laquelle on discute un trouble de la réceptivité des tissus et surtout des cartilages, nanisme achondroplasique et un infantilisme.

Il est remarquable de constater que dans ces 8 observations les troubles de la croissance s'accompagnent presque toujours d'un déficit génital plus ou moins marqué.

5) Les troubles de la faim

Le rôle de l'hypothalamus dans la régulation des ingestions alimentaires est non moins caractéristique et en étroite relation comme nous l'avons vu avec l'obésité hypothalamique.

- L'atteinte du diencéphale et en particulier la lésion bilatérale du noyau ventromédial entraîne en effet une hyperphagie qui est bien mise en évidence par les expériences de HERINGTON et RANSON sur les rats : nous avons vu qu'ils possédaient une possibilité d'absorption alimentaire beaucoup plus grande que normalement et que leur comportement au cours du repas était très différent de celui du sujet sain. L'hypophyse ne joue aucun rôle dans ces troubles. Cette boulimie est retrouvée fréquemment en clinique lors d'une lésion hypothalamique souvent associée à d'autres troubles mais elle peut être isolée.

Elle rapporte l'histoire d'un enfant de 7 ans dont la faim était si grande qu'elle le poussait à voler le gouter de ses camarades. Il ressentait aussi une soif très vive qui lui faisait boire l'eau des ruisseaux. Ce sujet ne présentait par ailleurs aucun trouble métabolique, ni radiologique, ni électrique.

- A l'inverse l'atteinte hypothalamique peut entraîner une anorexie avec cachéxie secondaire :

ANAUD et BROBECK ont montré récemment que la lésion d'une aire latérale au noyau ventromédial provoquait une anoréxie intense qui amenait la mort de l'animal par jeune, à condition d'être bilatérale.

De même chez l'animal polyphagique, la destruction bilatérale de cette zone transforme la voracité en anoréxie.

En clinique on a décrit également des cas de cachéxie avec anoréxie par lésion syphilitique ou encéphalitique ou par tumeur (gliome du III^e ventricule, spongioblastome du III^e ventricule (LHERMITTE)

Mais les anoréxies les plus fréquemment rencontrées sont les anoréxies mentales d'ordre essentiellement fonctionnel, si souvent confondues avec les cachéxies hypophysaires, par altération de la glande. Dans cette maladie, en effet, le trouble de la faim n'est souvent pas évident et ce sont les troubles secondaires, amaigrissement, troubles glandulaires divers qui dominent habituellement. Cependant, les troubles psychiques et leur survenue fréquente après un choc affectif témoignent de l'origine nerveuse des troubles par altération fonctionnelle des centres hypothalamiques. D'ailleurs la cachéxie rencontrée dans l'insuffisance hypophysaire est d'origine nerveuse par lésions concomitantes des noyaux hypothalamiques, comme l'ont montré certaines observations anatomiques de maladie de Simonds. Il s'agit d'ailleurs souvent d'un signe secondaire de cette affection.

- Il paraît donc établi qu'il existe deux centres hypothalamiques jumelés qui régulent les ingestions alimentaires

L'un situé dans le noyau ventromédial dont la lésion provoque l'hyperphagie

L'autre situé latéralement à ce noyau, dont la lésion provoque l'anoréxie. Ce centre semble jouer un rôle prédominant puisque son intégrité est nécessaire à la production de l'hyperphagie. Il paraît probable qu'il exerce un contrôle basal que son activité est contrebalancée par l'autre centre.

Cette régularisation se fait suivant les besoins caloriques : en effet, chez l'animal intact, l'augmentation de la ration calorique diminue l'ingestion alimentaire. A l'inverse quand on dilue la ration avec des constituants inertes, il y a augmentation de la prise d'aliments.

L'animal hypothalamique paraît avoir perdu sa capacité de limiter ou d'augmenter ses ingestions.

L'alimentation varie d'ailleurs suivant divers facteurs (activité, température, environnante, état endocrinien) qui dépendent eux-même de l'hypothalamus. Celui-ci agit plus comme un centre de coordination ou d'intégration que comme un centre isolé.

De toute manière ces centres sont en rapport avec des zones corticales ce qui explique tous les dysfonctionnements secondaires à un choc émotionnel, en particulier l'anorexie mentale. Il semble que la susceptibilité individuelle joue un rôle important puisque le même choc affectif peut entraîner l'un ou l'autre trouble.

Dans nos observations nous retrouvons une boulimie intense à deux reprises associée à une obésité. A la vérification il n'existe pas d'atteinte localisée mais une altération diffuse de l'hypothalamus.

Dans le cas de MARINESCO, l'anorexie était discrète comme dans toute cachéxie hypophysaire.

6) Les troubles du sommeil :

Leur origine hypothalamique est certaine :

- Expérimentalement : en effet on a pu provoquer le sommeil par divers moyens :

L'injection de calcium dans la région infundibulaire entraîne le sommeil.

De même , au cours d'opérations de neurochirurgie faites sur un sujet éveillé, le contact avec la pointe d'un stylet mousse de la région mamillaire provoque une invincible somnolence précédée d'un baillement.

La distension du III^e ventricule spontanée par hypertension intracrânienne ou provoquée par ventriculographie peut-être aussi un facteur de sommeil.

De nombreux auteurs ont également obtenu un sommeil impérieux par destruction électrolytique de la région postérieure de l'hypothalamus et en particulier des corps mamilaires.

- La clinique confirme ces données expérimentales : VON ECONOMO a bien mis en évidence au cours des encéphalites épidémiques l'existence de lésions au niveau de la région hypothalamique postérieure, et localisait même le centre du sommeil à ce niveau.

On sait , par ailleurs que les narcolepsies sont souvent dues à une atteinte encéphalitique ou tumorale de l'hypothalamus. De même la maladie de Gelineau relève souvent, comme l'a souligné ADDIE, de lésions diencephaliques.

Toutes ces constatations cliniques et expérimentales mettent bien en évidence que le siège du mécanisme régulateur du sommeil se trouve dans l'hypothalamus et essentiellement dans sa partie postérieure, mamillaire et pré-mamillaire.

Dans nos observations les troubles du sommeil sont de fréquence moindre. On ne les rencontre en effet de façon évidente que dans trois observations avec dans deux cas : obésité glandulaire et atteinte diencephalique confirmée par l'examen anatomique.

7) Les troubles du métabolisme glucidique : d'origine hypothalamique sont moins certains.

- Certes les expérimentateurs qui se sont succédés ont montré que des lésions ou des excitations de l'hypothalamus provoquaient des troubles de la glycorégulation. Il est encore difficile de différencier la destruction et l'excitation; Cependant les lésions destructrices provoquent plutôt une hypoglycémie et une augmentation de la sensibilité à l'insuline tandis que les expériences d'excitation aboutissent à une hyperglycémie et une diminution de la sensibilité à l'insuline ces troubles sont transitoires dans la plupart des cas.

- En clinique les troubles de la glycorégulation au cours des syndromes hypothalamiques sont connus depuis assez longtemps.

Au cours du diabète insipide de nombreux auteurs ont montré la fréquence d'une hyperglycémie provoquée anormalement élevée et parfois l'apparition d'un diabète sucré.

Dans un certain nombre de cas de nanismes ou de retards de croissance on trouve de la glycosurie et des hyperglycémies provoquées de type diabétique. MORGAN, VONDETALU et MALONE, étudiant le cerveau d'un certain nombre de diabétiques ont trouvé des altérations portant nettement sur les noyaux paraventriculaires. Mais s'agit-il de lésions réactionnelles sous l'influence d'une hyperglycémie permanente.

Un diabète sucré nerveux peut apparaître après un traumatisme accidentel ou chirurgical de la région infundibulaire ou une méningo-encéphalite infectieuse qui touche les noyaux hypothalamiques ou après une émotion qui le déclenche ou l'aggrave.

Pour RATHERY ce diabète nerveux, assez rare, est tout à fait analogue au diabète banal. On pourrait d'ailleurs jusqu'à un certain point rattacher la polydypsie et la polyphagie diabétique à un dysfonctionnement hypothalamique. On a vu en effet le rôle important du diencéphale dans la régulation de la faim et de la soif.

- Il semble donc qu'il existe des centres glycorégulateurs dans l'hypothalamus et tout particulièrement dans les noyaux paraventriculaires car leur atteinte bilatérale entraîne des troubles du métabolisme glucidique. Ces centres ne seraient d'ailleurs pas indispensables à ce métabolisme. Cependant l'hypothalamus intervient peut être pour une régulation plus fine surtout dans des conditions de vie anormales. Il semble d'ailleurs que l'on puisse parler plutôt d'un centre d'intégration de diverses fonctions intervenant dans le métabolisme des glucides que de centre hyper et hypoglycémiant.

La perturbation du métabolisme glucidique constitue donc un des éléments du syndrome hypothalamique et doit être recherchée systématiquement par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée dont les caractères sont bien particuliers : la courbe est plate et il n'y a pas d'augmentation du triangle d'hyperglycémie. Il s'agit en outre d'un diabète insulino-résistant.

Dans nos observations les troubles du métabolisme glucidique ne sont retrouvés de façon certaine que 4 fois dont 3 diabètes sucrés. L'observation de LHERMITTE et PAGNIEZ est à ce sujet particulièrement intéressante car lors de la vérification, on constata une atteinte prédominante des noyaux paraventriculaires confirmant bien le rôle essentiel de cette localisation dans le métabolisme glucidique.

C/ Etude Synthétique du Syndrome Epileptico Endocrinien

1^{er}) Diagnostic positif

De l'analyse de ces diverses observations il ressort donc qu'un certain nombre d'arguments témoigne en faveur de l'origine hypothalamique des troubles observés :

- 1) Leur discrétion d'abord : en effet les troubles endocriniens s'ils peuvent être importants, sont souvent modérés ou dissociés.
- 2) Leur association est également de grande valeur. Un trouble endocrinien qui s'accompagne d'un symptôme hypothalamique tel que polydypsie ou narcolepsie

a toutes les chances d'être d'origine diencéphalique même si un syndrome semblable peut être réalisé par une atteinte hypophysaire.

3) Surtout l'intégrité de l'hypophyse est un argument essentiel en faveur de l'origine nerveuse des troubles. Elle est soupçonnée par l'image normale de la selle turcique à la radiographie du crâne et aux tomographies centrées sur elle et par l'absence de calcifications à son niveau.

L'examen des F.O. et du champ visuel permet d'éliminer une tumeur hypophysaire s'il est normal.

L'artériographie montre l'absence d'anomalies de la circulation cérébrale et sur l'encéphalographie les lacs basilaires sont normaux.

Enfin cette intégrité peut être confirmée par l'examen anatomique de la glande, la d'une intervention ou d'une vérification. On retrouve alors le plus souvent une atteinte de la région hypothalamique.

Dans nos observations l'hypophyse, chaque fois qu'elle a pu être examinée était normale à macro et microscopiquement. Dans une seule observation, celle de MARINESCO, elle était le siège de lésions inflammatoires et sclérosantes. Mais ces lésions étaient insuffisantes pour expliquer l'ensemble des troubles retrouvés chez le malade et il existait par ailleurs d'importantes lésions hypothalamiques.

- Un dernier argument est l'association à ces troubles endocriniens de crises comitiales centro-encéphaliques, permettant de les rattacher à une atteinte cérébrale commune.

L'origine nerveuse des troubles endocriniens peut d'ailleurs être suspecte s'ils surviennent après les crises épileptiques au lieu de les précéder comme dans les syndromes endocriniens d'origine hypophysaire.

Ainsi ces diverses observations ont en commune épilepsie d'origine profonde et une endocrinopathie de type diencéphalique, réalisant bien le syndrome épileptico-endocrinien tel que nous l'avons défini au début de notre étude.

2) Diagnostic différentiel

Avant d'affirmer ce Syndrome, il faut cependant s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une simple coexistence de crises d'épilepsie et d'endocrinopathie, sans lésion commune hypothalamique.

- Certes il est bien facile d'éliminer une association fortuite comme une épilepsie focalisée corticale et un trouble endocrinien périphérique d'origine glandulaire tel qu'une castration accidentelle ou pathologique ou un diabète pancréatique. Il s'agit d'une simple coïncidence, l'origine et l'étiologie des symptômes étant différentes.

- Il doit être également relativement aisé d'éliminer l'association d'une endocrinopathie d'origine hypophysaire par tumeur par exemple, et d'une épilepsie d'origine profonde diencéphalique par compression de l'hypothalamus après développement de la tumeur.

Dans ce cas cependant l'hypophyse n'est pas intacte : il existe une dilatation de la selle turcique sur les radiographies du crâne, souvent une hémianopsie bitemporale et un champ visuel anormal, une saillie de la tumeur au niveau des lacs basilaires après encéphalographie gazeuse. En outre il existe fréquemment une précession des troubles endocriniens sur les troubles épileptiques. L'atteinte de l'hypophyse peut d'ailleurs être confirmée lors d'une intervention par exemple.

- Beaucoup plus difficile à différencier est l'association d'une atteinte hypothalamo-endocrinienne et d'une épilepsie focalisée.

Nous avons groupé plusieurs observations de ce type qui à un examen superficiel pourrait faire croire à un syndrome épileptico-endocrinien centre-encéphalique.

Observation n°1

PETIT DUTAILLIS, BOUDIN, BARBIZET et PERTUIZET ont rapporté l'observation d'un volumineux méningiome parasagittal qui était à la fois responsable d'une épilepsie corticale focalisée et d'un diabète insipide par compression du plancher du III° ventricule. Dans ce cas l'association d'un diabète insipide et épilepsie focalisée était bien due à la cause unique, mais traduisait en fait deux foyers lésionnels parfaitement indépendant l'un de l'autre.

Observation n°2

CASTELLA DEL PINO rapporte l'histoire d'une petite fille de 6 ans qui présentait des troubles de la faim, Des épisodes de narcolepsie et des crises nerveuses de type temporel

- Depuis l'âge de 5 ans en effet survenait, tous les 20 ou 30 jours ce que les parents appelaient "un jour de sommeil". L'enfant ressentait chaque fois une grande fatigue et un besoin impérieux de sommeil. Celui-ci était profond et survenait aussi bien la nuit que le jour. Sa mère devait la nourrir elle-même car elle ne se réveillait même pas pour manger. Elle sortait de son sommeil spontanément son comportement était alors normal.

- Les jours précédant cet épisode narcoleptique, la malade présentait un appétit vorace, ce qui entraînait secondairement des troubles gastro-intestinaux.

- En outre tous les mois elle présentait des crises particulières ressemblant à des absences ; brusquement, sans prodromes, elle paraissait somnolente ; ses yeux étaient inexpressifs et vitreux. Elle grinçait des dents, remuait les lèvres, son visage changeait de couleur : d'abord pâle il devenait cyanique. Elle se déplaçait dans la maison.

Cette crise durait environ 5 minutes.

La malade ne présentait ni cri, ni chute au sol, ni convulsion et n'avait aucun souvenir de sa crise.

- Les examens cliniques et paracliniques étaient normaux, en particulier F.O. et radio du crâne permettait d'éliminer une tumeur hypophysaire. Il n'y a pas eu d'E

- A signaler plusieurs cas d'épilepsie dans la famille du père.

Dans cette observation il y avait bien association de troubles hypothalamiques et de crises d'épilepsie, mais celle-ci étaient plutôt de type temporale et non d'origine centre-encéphalique.

Observation N°3

PAILLAS et ses collaborateurs décrivent l'histoire d'un homme de 29 ans qui présentait des crises nerveuses et un syndrome endocrinien de type acromégaloïde

- Les crises nerveuses étaient d'abord des crises de type grand mal. La première est survenue à l'âge de 24 ans. Elles se succédèrent ensuite tous les six mois environ et se sont associées à des crises de narcolepsie.

Puis à l'âge de 26 ans sont apparues des crises douloureuses épigastriques, accompagnées de céphalées, lipothymie, sans perte de connaissance, et d'autres crises survenant après les repas pendant lesquelles ses paupières se fermaient sans qu'il ait sommeil, durant 5 à 6 minutes. Elles disparaissaient sous l'effet du gardénal. Enfin 5 ans après, apparition d'absences fréquentes avec équivalents psychomoteurs. Le malade sentait ses yeux s'enfoncer, voyait trouble, entendait quand on lui

parlait mais ne comprenait pas. Il avait des mouvements de balancement de la tête à droite et à gauche. S'il parlait, il poursuivait la conversation avec des phrases courtes mais cohérentes. Après la crise qui durait 10 à 15 minutes il avait l'impression de sortir d'un profond sommeil. Le rythme de ces crises étaient de 4 par semaine environ.

Les examens neurologiques et ophtalmologiques étaient normaux,

Par contre, l'E.E.G. montrait des tracés très anormaux avec prédominance des rythmes lents à 6 - 7 c/sec. présentant des renforcements paroxystiques bilatéraux et synchrones. Il semblait indiquer l'existence d'une importante souffrance des formations de la base.

- Le syndrome endocrinien était également caractéristique : le malade avait un faciès acromégaloïde avec un nez augmenté de volume, des lèvres épaisses, une langue volumineuse mais pas de prognatismes.

Les mains étaient très grandes, les pieds larges, la taille des chaussures élevée (45 cm)

La radio du crâne montrait des sinus frontaux très dilatés, des apophyses clinoides antérieurs épaissis, une selle turcique un peu ballonnée qui paraissait avoir grandie par rapport aux premiers clichés. Mais l'augmentation de volume n'était pas celle d'un adénome de l'hypophyse.

- L'exploration chirurgicale de la région hypophysaire décidée sur l'ensemble de ces signes a permis de montrer une arachnoidite préchiasmatische et surtout un angiome frontale interne gauche dont l'ablation a été réalisée, mais une méningite survenue dans les suites opératoires a entraîné le décès du malade.

Observation n° 4 et 5

BOUDIN et BARBIZET rapportent l'histoire de deux hommes, l'un de 18 ans et l'autre de 37 ans qui présentaient des crises comitiales et une obésité de type glandulaire :

1°) Le jeune homme de 18 ans présentait depuis 1954 des crises d'épilepsie généralisée atypique .

La première en juin 1954 à la suite d'une contrariété : le malade a présenté une perte de connaissance brutale, sans prodromes, qui a duré environ 30 minutes. Il a été impossible de préciser s'il y avait eu une phase tonique et clonique.

Nouvelle crise en novembre 1954, la perte de connaissance a été précédée chaque

fois de sensations de froid et de tremblements et a duré assez longtemps.

La troisième crise en janvier 1955 : chute brutale, perte de connaissance. Elle a duré une demie heure.

Dernière crise un mois après qui a débutée par un bredouillement pendant quelques minutes. C'était cette fois une crise généralisée tonique et clonique avec obnubilation post critique. Le malade a repris connaissance un quart d'heure plus tard.

Au cours de ces crises on ne constata ni perte spontanée des urines ni morsure de la langue. Sauf dans la dernière, le malade ne présentait pas d'obnubilation post critique et se souvenait très bien de sa crise. L'examen neurologique était normal.

L'E.E.G. montrait un tracé altéré avec un foyer de souffrance cérébrale localisé à la région temporale gauche profonde : à ce niveau en effet on a enregistré un delta permanent régulier à trois cycles/sec. entrecoupé de paroxysmes constitués par des pointes et des pointes ondes très lentes qui apparaissaient toutes les 5 secondes. Ces anomalies restaient parfaitement localisées à la région temporale et ne diffusaient ni sur la région pariétale ni sur la région rolandique.

- L'artériographie et l'encéphalographie gazeuse étaient normales. Dans les antécédents on note une méningite centro-spirale à 4 mois, et demi, gauche sans séquelles.

- En même temps que les crises, est apparue une obésité (le malade a grossi de 8 kg en un an) prédominante sur l'abdomen, les cuisses, la face, sans hyperphagie. Elle s'accompagnait de vergetures rouges sur les hanches la face postérieure et interne des bras et la face antérieure des cuisses, et de quelques marbrures au niveau des mains et des cuisses. La peau était fine. Il existait également une gynécomastie avec ombilication des mamelons et une pilosité faciale discrète. Le sujet buvait 2 litres par jour mais il existait un facteur professionnel prédisposant (il était apprenti cuisinier). Il signale lui même qu'il a toujours été gros, mais il n'y a pas d'autre cas d'obésité dans sa famille.

L'examen somatique est normal.

Les examens paracliniques montrent :

une fixation à l'iode radioactif un peu au dessus de la normale

le métabolisme basal est à plus 17%

les dosages hormonaux sont sensiblement normaux

l'hyperglycémie provoquée est également normale.

Il s'agit donc d'une obésité constitutionnelle et fonctionnelle avec foyer cortical temporal gauche, séquelles de méningite cérébro spinale. C'est donc un faux syndrome neuro endocrinien .

2°) L'homme de 37 ans présentait depuis l'âge de 21 ans des crises d'épilepsie généralisée qui survenaient brusquement sans prodromes, dans 'n'importe quelle circonstance ainsi lors de la première crise, il était gardien de la paix et réglait la circulation. C'est d'ailleurs à la suite de cette crise qu'il a du quitter cette profession,

Chaque fois le malade faisait une chute, perdait connaissance, pendant au moins une heure et se blessait . Il se mordait la langue, bavait mais ne perdait pas ses urines.

Ces crises survenant d'abord deux fois par an puis __ l'âge de 29 ans elles sont devenues plus fréquentes, se répétant plusieurs fois dans la journée, malgré un traitement par gardénal et mysoline.

Elles prirent alors le type d'absences : le malade se tournait tout à coup vers la droite puis perdait connaissance en fléchissant les membres supérieurs et en étendant les membres inférieurs. Cette perte de connaissance durait quelques secondes pendant lesquelles il y avait apnée et cyanose. Puis survenait une détente de la contraction tonique sans mouvements cloniques. Elle était suivie de trois à quatre respirations amples et d'une pâleur très passagère.

Le malade prenait alors connaissance mais paraissait désorienté et présentait une activité automatique : il se frottait les mains, rangeait ses affaires, tirait ses draps, se mettait à siffler et ne répondait pas aux questions qu'il ne paraissait d'ailleurs pas comprendre.

Et il était très étonné lorsqu'on lui demandait ensuite ce qu'il ^{avait} fait durant sa crise. . incapable de se souvenir des questions qui lui ont été posées. Cependant il sait où il se trouve, connaît la date du jour.

Il ne peut citer le nom de certains objets qu'on lui montre alors qu'il en est capable une heure après la crise.

Au cours de la crise il présente une certaine euphorie.

A signaler quelques troubles de mémoire sur son passé.

Il existe, en outre, associé à ces crises, des épisodes de kleptomanie depuis un an. d'autant plus anormaux qu'ils surviennent chez un ancien agent de police.

L'E.E.G. montre un tracé altéré avec un rythme thêta fréquent, surtout sur les régions temporales et des paroxysmes de pointes ondes isolées ou groupées bitemporaux, à nette prédominance droite.

- Une obésité facio-tronculaire s'est installée quelques années après le début des crises. Elle ne s'accompagnait pas de vergetures. Il existe en outre une impotence sexuelle : rapports peu fréquents (2 par an). Les examens norologiques et somatiques étaient normaux.

Cette fois encore il s'agissait d'une épilepsie focalisée temporale et non centre-encéphalique. L'obésité

L'analyse précise des symptômes rencontrés dans ces observations permet de dégager les troubles d'origine hypothalamique, de ceux dont l'atteinte corticale est la plus probable. Il s'agit de lésions très étendues ou de l'association de plusieurs lésions mais non d'atteinte localisée uniquement à l'hypothalamus.

3°) Diagnostique étiologique :

Dans l'ensemble des cas rapportés on constate que le syndrome épileptico-andocrinien peut être réglisé par des lésions diverses : dégénératives inflammatoires, traumatiques, tumorales, comme le montrent les examens anatomiques de nos observations. Il s'agit le plus souvent de lésions inflammatoires ou dégénératives à type de gliose envahissant les diverses formations de l'hypothalamus et dont l'étiologie la plus fréquente est l'encéphalite post-infectieuse. Cependant cette encéphalite est souvent occulte et passe inaperçue.

Ailleurs les lésions étaient secondaires à une tuberculose de la région périventriculaire comme dans le cas de PINGHINI.

Les tumeurs sont moins fréquentes : seul l'observation de BROGGI signale un astrocytome et celle de LIST un hamartome ou pléome différencié.

Les traumatismes ne sont discutés que dans deux cas : ceux de CONTINI et de COX.. Ils entraînent souvent des lésions diffuses.

Cependant les examens anatomiques ou opératoires sont trop peu nombreux (7 cas sur 24) pour permettre de préciser la fréquence relative de ces diverses lésions.

D/ Evolution

L'évolution du syndrome épileptico endocrinien :

Cette évolution dépend essentiellement de l'étiologie des lésions hypothalamiques.

- Certaines tumeurs ont pu en effet être enlevées chirurgicalement et l'intervention était suivie très souvent d'une régression importante sinon complète des troubles.

- Ailleurs une drainage du III^e ventricule pour hypertension intra crânienne entraîna ultérieurement une disparition ou une atténuation des troubles (GUILLAUME).

- On a même pu lever chirurgicalement certaines adhérences inflammatoires dont l'ablation entraîna une nette amélioration du sujet (PAILLAS)

Cependant il est souvent difficile de connaître l'étiologie et de poser l'indication opératoire. Seule compte alors une médication palliative, symptomatique des troubles. C'est sur les crises convulsives que l'on peut avoir le plus d'action. On instituera donc un traitement de grand ou de petit mal selon les cas et on suivra régulièrement le malade. De même pour les troubles endocriniens, selon leur nature on prescrira soit la restriction alimentaire en cas d'obésité soit des hormones substitutives en cas d'insuffisance glandulaire, soit de la radiotérapie hypophysaire.

V°) l'Examen

Devant l'association de crises comitiales et d'une endocrinopathie il faut pour affirmer leur origine hypothalamique commune pratiquer des examens cliniques et paracliniques nombreux.

- L'examen somatique complet est le plus souvent normal ; il faut surtout s'attacher à rechercher des signes de localisation qui dans le syndrome épileptico endocrinien sont le plus souvent absents

- Les examens paracliniques ont un grand intérêt :

l'E.E.G. montre un tracé le plus souvent ralenti, sur lequel se greffent des pointes ou pointes ondes en bouffées de rythme lent, bilatérales et synchrones.

Les radios du crâne de profil et les tomographies centrées sur la selle turcique montrent l'absence de modification apparente de l'hypophyse.

L'encéphalographie gazeuse montre précise l'état des lacs basilaires et affirme l'absence d'hypertension intra crânienne.

Le liquide cérébral retiré par ponctions lombaires peut être le siège d'une réaction albuminurique ou cytologique discrète. On peut également comme l'ont montré récemment BOUDIN, BARBIZET et LEPRAT pratiquer une prise de sang avant et quatre heures après l'encéphalographie. La chute des éosinophiles est dans le cas d'une lésion hypothalamique dissociée voire absente.

On pratique également des dosages hormonaux :

- 17 céstéroïdes
- 11 oxystéroïdes
- F.S.H.
- Test de THORN

L'ensemble de ces éléments cliniques et paracliniques permettent le plus souvent d'affirmer l'origine hypothalamique des troubles et de les classer dans le syndrome épileptico endocrinien.

Comme nous l'avons vu au cours de toute cette étude le syndrome épileptico endocrinien ^{d'origine} ^{diencéphalique} a un intérêt physiopathologique certain :

- Il permet d'une part de rapporter à une atteinte hypothalamique des troubles qui isolément ne feraient pas leur preuve étiologique

- Il montre, d'autre part, que l'épilepsie profonde n'est pas secondaire aux troubles métaboliques engendrés par l'atteinte hypophysaire mais présente une valeur localisatrice certaine témoignant par sa présence d'une atteinte hypothalamique.

- Ce syndrome permet en outre de différencier l'épilepsie de la narcolepsie dont l'association est fréquemment rencontrée dans nos observations. Mais l'électroencéphalogramme est normal en cas de narcolepsie.

L'association de crises d'épilepsie ^{d'origine} ^{diencéphalique} et de troubles hypothalamo endocriniens est sans doute moins rare que ne le laisse paraître le nombre relativement modéré des observations rapportées dans la littérature. Et il est vraisemblable que la recherche systématique des troubles morphologiques et endocriniens au cours des épilepsies ^{d'origine} ^{diencéphalique} d'une part, et l'étude électro-encéphalographique faite de partie pris au cours des syndromes glandulaires diencéphalo-hypophysaire d'autre part, permettra d'en dépister d'autres cas et de confirmer encore l'authenticité de ce syndrome.

SYNDROME EPILEPTICO-ENDOCRINIEN

d'origine DIENCEPHALIQUE

1° - EPILEPSIE CENTRENEPHALIQUE

C L I N I Q U E

Absencès
Myoclonies
Crises autonomes
Grand Mal

ELECTROENCEPHALOGRAMME

- PA. Paroxysmes Pointes ondes bilatéraux synchrones, 3 C/S
- Rythme de base

2° - SYNDROME HYPOTHALAMO-ENDOCRINIEN

Association, à des degrés divers, de

- Diabète Insipide
- Narcolepsie
- Boulimie
- Obésité
- Troubles de la croissance
- Troubles génitaux
- etc...

Réalisé par une lésion commune - baso-encéphalique -
d'origine variable

- Tumorale
- Infectieuse
- Traumatique

C O N C L U S I O N

Nous avons suivi dans le service de notre Maître le Professeur Agrégé BOUDIN une très belle observation d'un malade qui présentait un syndrome de giganto-acromégalie d'origine diencéphalique et une épilepsie d'origine profonde caractérisée par des crises généralisées et de nombreuses absences. Une telle association semblait indiquer une lésion commune siégeant à la base du cerveau.

A cette occasion nous avons recherché dans la littérature les observations dans lesquelles coexistaient également des crises d'épilepsie et des troubles endocriniens, d'origine Hypothalamique. Nous avons pu en réunir 26 que nous avons rapporté de façon presque intégrale.

Comme notre premier cas, ses observations montrent d'une part des crises épileptiques dont le point diencéphalique était bien démontré par un double critère :

Leurs caractères cliniques : Il s'agit de myoclonies, d'absences, ou de crises végétatives, isolées ou alternées avec des crises généralisées.

Leurs caractères E.E.G. : Ondes lentes ou polypointes-ondes survenant de façon paroxystique, bilatérale, symétrique et synchrones, sur les régions fronto-pariétales.

d'autre part des troubles hypothalamo endocriniens variés, tels que les troubles de la faim, de la soif, de la croissance, les troubles génitaux. On a pu ainsi mettre en évidence des diabètes insipides nets ou frustes, plusieurs syndromes adiposogénitales, et plusieurs cas de puberté précoce, de nombreux troubles de croissance à type de gigantisme pseudo-acromégalie, ou à l'inverse plusieurs cas de nanisme, des troubles de la faim ou du sommeil.

Nous avons démontré l'origine diencéphalique de ces troubles en nous aidant des données expérimentales et physio-pathologiques classiques.

Il était logique de penser que seule une lésion commune de la base du cerveau pouvait expliquer l'association de ces crises d'épilepsie et de ces troubles hypothalamo-endocriniens.

Et de fait les examens anatomiques et les explorations chirurgicales qui ont pu être pratiqués ont montré chaque fois des lésions dans le plancher et les parois du III^e ventricule.

Ainsi était bien mis en évidence le Syndrome Epileptico-Endocrinien D'origine Diencéphalique, terme que BOUDIN et BARBIZET avaient déjà proposé en 1954, pour exprimer une telle association.

Nous avons donné ensuite les différents éléments qui caractérisent ce syndrome et permettent d'en faire le diagnostic, en particulier la discrétion et l'association des troubles hypothalamo endocriniens et l'intégrité de l'hypophyse sur les radiographies centrées sur cette glande.

Il ne doit pas être confondu cependant avec d'autres syndromes similaires qui associent également épilepsie et endocrinopathie. C'est pourquoi à titre d'exemple, nous avons décrit plusieurs cas où il s'agissait en fait soit d'épilepsie corticale, soit troubles endocriniens d'origine hypophysaire ou périphérique.

Sans nous attarder sur les causes de ce syndrome qui sont diverses dégénératives, inflammatoires traumatiques et tumorales, ni sur son évolution qui dépend surtout des possibilités chirurgicales de la lésion et de l'efficacité des traitements anti-épileptiques et éventuellement de la radiothérapie, nous avons donné le schéma des examens cliniques et paracliniques que doit subir tout malade suspect d'être atteint de ce syndrome pour le confirmer à l'infirmier.

Il faut insister en particulier sur la nécessité de pratiquer certains examens tels qu'une épreuve d'hyperglycémie provoquée, des dosages hormonaux un test de Thorn, qui permettent d'objectiver certains troubles endocriniens infra-cliniques.

C'est en effet en recherchant systématiquement l'association des crises d'épilepsie et de troubles hypothalamo-endocriniens d'origine diencéphalique que l'on pourra obtenir un nombre plus grand de cas qui confirmeront l'authenticité de ce syndrome.

Vu, le Doyen
BINET

Vu le Président de Thèse
MOREAU

Vu et Permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

Première Partie : Les OBSERVATIONS.

- BOUDIN (G.), BARBIZET (J.) LECASBLE et PEPIN (B)
Epilepsie myoclonique et syndrome neuro-endocrinien, séquelles probables
d'une encéphalopathie obstétricale.
Le Concours Médical 1952, 74 4321-4325
- BOUDIN (G.), BARBIZET (J.) et LABET (R.)
L'association épilepsie-endocrinopathie : Epilepsie d'origine profonde avec
tracé épileptique de Petit Mal et endocrinopathie d'origine diencephalique.
Rev.Neurol.1954, 91, n°5. 330-345
- BROGGI (E.)
Nanismo achondroplasico, épilepsia, glioma della regione tuberiana.
Rivista di Patologia Nervosa e Mentali, 1933, 41 366-430
- BUGE (A.)
Les syndromes diencephalo-hypophysaires.
Thèse de Paris, 1950, 190-193
- CARREGA et coll.
La poliura en la epilepsia sus relaciones con il diencefalo.
La Prensa Medica Argentina.1947, 34, N°14 641-646
- CONTINI (M.)
Consideration su di un caso di epilepsia con diabete insipido.
Rassegna di studi psichiatrici.1937, 26. 15-16 pp.160-190
- COX (L.B)
A Hypothalamic syndrom and periventricular épilepsy as late sequel of
brain injury.
Surgery, 1946, 19.N°5 669-683
- GIRAUD (P.), ORSINI (A.), BADETTI (L.) et LOUCHET (E.)
Puberté précoce et comitialité.
Marseille Médical.1954, 91, n°8 571-574
- GUILLAUME (J.)
Syndromes neuro-endocriniens et hydrogies ventriculaires ou cisternales.
Semaine des Hôpitaux.Paris.1951, 27, n°21 876-884
- KEISER (R.)
Diabetes mellitus, épilepsie in diencephalen symptomen.
Nederlansch.Tijdschrift voor Geneeskundz, 1950, I, 7 Janv.pp.28-31
- LENOBLE et AUBINEAU
Traité de Médecine, t.XXI, p.792

LHERMITE (J.) et PAGNIEZ.

Syndrome infundibulo-tuberien pseudohypophysaire.
Presse Médicale. 31 avril 1934

LIST (C.), DOWMAN (C.), BAGCHI et BEBIN (J.)

Posterior hypothalamic hamartomas and gangliomas causing precocious puberty.
Neurology 1958 8, 3 164-174

MARINESCO et PARHON

Un cas de diabète insipide avec cachexie hypophysaire, infantilisme, atrophie
des organes génitaux et convulsions de type épileptique.
Rev.Fr.d'Endocrinologie. 1932, 10, pp.105-146

MASSON et ROYER

Puberté précoce et tumeurs hypothalamiques
Semaine des Hôpitaux. Paris, 1948, 24 n°94 3064-3069

NAYRAC (P.), FONTAN (M.), RABACHE (R.) et LATTARD (R.)

Etude d'un syndrome épileptico-endocrinien associant une épilepsie profonde
et un acromégalo-gigantisme diencephalique.
L'Echo Médical du Nord. 1956, XXVII, n°4, pp.194-203

ORTIZ DE ZARATE et GEILE (J.)

Epilepsia y diencephalo
Neuro-Psiquiatria; 1950, vol.I, n°2, pp.136-144

PAILLAS (J.E.), SIMONIN (R.), DARCOURT (G.)

Le syndrome acromégalo-épileptique et les acromégalias d'origine nerveuse,
à propos de 3 observations personnelles.
Presse Médicale 21.XII.1957, 2099-2102

PINGHINI (G.) et FRAULINI (M.)

Schizophrenico con diabete insipido, sindrome di Forelich. Epilepsia
Riv.di Frenatria, 1935, 59, n°2, pp.83-107

ROGER (J.) et ROGER (A.)

L'E.E.G. dans deux cas d'acromicrie avec manifestations épileptiques.
Rev.Neurol. 1950, 82. N°5, pp.576-568

ROST (J.)

Hypophysäre Fettsucht und Epilepsie.
Der Nervenarzt, 1939, 12 ; N°7, pp.449-471

VAN-LEEJWEN

Epilepsie, Myoclonie familiale et obésité
L'Encéphale, 1950, I, n°5, pp.449-471

WESTPHALL

Über familiaere Myoklonie und über Beziehungen derselben zur Dystrophia
adiposo-genitales.
D.Z.f.Nerventh. 1918, 18 n°3, pp.293-321

Deuxième partie : ENDOCRINOPATHIE

ADIE (W.J.)

Brain.1926,49.257-306

ALAJOUANINE ., MARTEL, THUREL et GUILLAUME

Rev.Neurol.1946

ANAUD (B.K.) et BROBECK (J.R.)

Proc. of Soc.Exp.and Biol.Med. 1951.77.323

BUGE (A.)

L'hypothalamus et les syndromes endocriniens.Thèse de Paris 1950

BOSTAMANTE (M.)

Recherches expérimentales sur les fonctions hypothalamiques envisagées surtout au point de vue de la maturité sexuelle.

Arch.Fur.psychiatrie 1943.419

CAMUS et ROUSSY

Les syndromes hypophysaires anatomie et physiologie pathologique.

Rev.Neurol.1922.38.N°6 pp.622-648

ERDHEIM (J.)

S.B. Akad. in Abt.1904.3.113.537

GENNES (G.), ERICAIRE (H.) WEISSENBACH et WEILL-FAGE -J.C.)

Un cas d'acromégalie gigantisme d'origine nerveuse-Bull. et Mém.de la Soc.Méd.Hôp.de Paris 1953.69.384

GUILLAIN (G.), GUILLAUME (J.) et GODLEWSKI (S)

Syndrome acroméganique déterminé par un kyste sus-sellaire.

Rev. Neuro.1946-78.N°3-4-131-132

HETHERINGTON (A.W.) et RANSON (J.W.)

Anat.Record.1940.78.149-172

Am.J.of Physiol.1942.136.607-617 - J.Comp.Neurol.1942.76.475

LHERMITTE (J.), MARTEL (De), GUILLAUME et AJURIAGUERRA

Soc. de Neurol. 2 fév.1939

MAHONEY et SHEEHAN

Le mécanisme hypothalamo-hypophysaire,compression expérimentale de la tige hypophysaire.

MORGAN (L.),VONDERAHE (A.Q.) et MALONE (E.F.)

Journ.of Ment. and Nerv. Dis.1937,3,85-125

O'CONNORD

Quarter J. of exp.Physiol.1947.34.29. Proc. of the Royal Soc.Med.Londres 1948.41.666

RATHERU (F.)

Science méd.prat.1932.38-39 et 85

TEPERMAN (J.) BROBECK (J.R.) et LONG

AM. J. of Physiol. 1941. 133. 468

VERNY

Proc. of the Royal Soc. Med. Londres 1947.135.25 ;

Brit.Med.Journ.1948.II9 ; L'eau en biologie et en thérapeutique 1951

Exp. Scient. fr. édit. Paris

VINCENT (C.), THIEBAUT (F) et GUIOT (G.)

Giganto-acromégalie et hydrocéphalie latente sans tumeur hypophysaire

Rev. Neuro 1946.78-N°3-4 130-131

VON ECONOMO

Sarason, Der Schlaf, 1929 Lehman édit, Munich

WEILL (J.) et BERNFELD (J.)

Le syndrome hypothalamique

WEISTMAN (A.) et JACOBSON (D.)

Modifications ovariennes chez le lapin après hypophysectomie

Acta Obst. Gyn. Scand. 16. 483. 1936.

Recherches endocrinologiques sur les rats dont la tige hypophysaire a été sectionnée. Action sur la croissance sur le surrénales et sur le corps thyroïde.

Acta pathol. Microb. Scand. 1938. T 15 p.435

Troisième partie : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

CASTELLA DEL PINO (C.) -

Hypersomnia Periodica y hambre morbosa. Síndrome de Lévin.

Como forma de manifestation de la epilepsia genuina. Revista Clinica Espanola.

XLIII.1951.pp.341-345

PAILLAS (J.E.) SIMONIN (R.), DARCOURT (G.)

Le syndrome Acromegalo Epileptique et les acromégalies d'origine nerveuse.

A propos de trois observations personnelles. Presse Méd. 21.XII.1957 pp.2099-2102

PETIT-DUTAILLIS (D.), BOUDIN (G.) , BARBIZET (J.) PERTUISET (B.)

Diabète insipide et méningiome de la faux. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. 1954. 70. 21
mai pp. 546-551

